

EMERSON ISRAEL MENDES

AVALIAÇÃO DA INTERCORRÊNCIA ENTRE LEUCOSE ENZOÓTICA E TUBERCULOSE
BOVINA EM VACAS LEITEIRAS DO ESTADO DE PERNAMBUCO

RECIFE
2009

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA VETERINÁRIA

EMERSON ISRAEL MENDES

AVALIAÇÃO DA INTERCORRÊNCIA ENTRE LEUCOSE ENZOÓTICA E TUBERCULOSE
BOVINA EM VACAS LEITEIRAS DO ESTADO DE PERNAMBUCO

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em
Ciência Veterinária da Universidade Federal Rural de
Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do
título de Doutor em Ciência Veterinária

Orientador: Prof. Dr. Lúcio Esmeraldo Honório de Melo

Recife - PE
2009

FICHA CATALOGRÁFICA

M538a Mendes, Emerson Israel
 Avaliação da intercorrência entre leucose enzoótica e
 tuberculose bovina em vacas leiteiras do Estado de Per -
 nambuco / Emerson Israel Mendes. -- 2009.
 74 f. : il.

 Orientador : Lúcio Esmeraldo Honório de Melo
 Tese (Doutorado em Ciência Veterinária) - Universi --
 dade Federal Rural de Pernambuco. Departamento de
 Medicina Veterinária.
 Inclui anexo e bibliografia.

CDD 636.208 96

1. Leucose
2. Tuberculose
3. Frequência
4. Intercorrência
5. Leucometria
6. Gado leiteiro
7. Pernambuco (BR)
 - I. Melo, Lúcio Esmeraldo Honório de
 - II. Título

A perseverança

Se há pessoas que não estudam ou que,
se estudam, não aproveitam,
elas que não se desencorajem e não desistam;

se há pessoas que não interrogam os homens instruídos
para esclarecer as suas dúvidas ou o que ignoram, ou que,
mesmo interrogando-os,
não conseguem ficar mais instruídas,
elas que não se desencorajem e não desistam;

se há pessoas que não meditam ou que,
mesmo que meditem,
não conseguem adquirir um conhecimento claro do princípio do bem,
elas que não se desencorajem e não desistam;

se há pessoas que não distinguem o bem do mal
ou que, mesmo que distingam,
não têm uma percepção clara e nítida,
elas que não se desencorajem e não desistam;

se há pessoas que não praticam o bem ou que,
mesmo que o pratiquem,
não podem aplicar nisso todas as suas forças,
elas que não se desencorajem e não desistam;

o que outros fariam numa só vez, elas o farão em dez,
o que outros fariam em cem vezes, elas o farão em mil,

porque aquele que seguir verdadeiramente
esta regra da perseverança,

por mais ignorante que seja,
tornar-se-á uma pessoa esclarecida,

por mais fraco que seja,
tornar-se-á necessariamente forte

Confúncio

AGRADECIMENTOS

A **Deus**, por me permitir concluir mais essa etapa em minha vida.

Aos **meus pais, Edson Israel Mendes** (*in memorian*) e **Genilda de Oliveira Lima Mendes**, pela educação a mim ofertada e baseada na honestidade, respeito e perseverança, virtudes que desejo honrar durante toda minha vida.

Ao **meu orientador Lúcio Esmeraldo Honório de Melo**, por mais esse voto de confiança dado.

À colega **Taciana Galba**, pela “co-orientação”, incomensurável ajuda, OBRIGADO!

Ao **professor Joaquim Evêncio**, por importantes colaborações dadas.

Ao **professores Leonildo Galiza e Rinaldo Mota** pelas suas ajudas em momentos importantes.

Ao **professor Lêucio Câmara Alves**, pelo livre acesso permitido ao laboratório de doenças parasitárias.

À **professora Maria Presciliana** por ter nos permitido colaborar junto ao projeto Ipojuca.

Ao **Dr. Luiz de Carvalho Xavier Correia**, chefe da Seção de Sanidade/ Superintendência Federal de Agricultura em Pernambuco / MAPA, por sua ajuda junto à obtenção de antígenos.

Aos **professores Jean Carlos, Francisco Feliciano, José do Egito, Pedro Marinho e Carlos Geraldo** por suas colaborações junto às viagens de aulas práticas, as quais pude utilizar para minhas coletas experimentais.

Aos **colegas Cláudio Henrique, Mauro Tavares, Sílvia Saldanha, Pedro Moura** por importantes colaborações.

Aos **colegas Artur Fernandes, Tamyres Izarely, Luenda Menezes, Rodolfo Souto, Hévila Mara** pelo companheirismo e imprescindível ajuda ao longo de todo experimento.

Aos **colegas Camila Marinho, Milena da Silva, Gabriela Souza, Amanda Duarte, Leonardo Veiga, Tiago Menezes, Felipe Timóteo, David Felipe, Lorena Mariane, Suzana Nunes, Rafaella Alves, Edney Taunay, Érika Korinsky, Deise Haas e Jacqueline Loureiro** por suas importantes ajudas.

Aos **secretários da pós-graduação Edna Chérias e Tom Menezes** por suas contribuições.

À **FACEPE – Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco** pelo apoio financeiro.

À **CAPES – Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior** também pelo apoio financeiro.

Aos **proprietários de fazendas** que gentilmente cederam seus animais e assim viabilizaram esse trabalho.

Ao **Programa de Pós-Graduação em Ciência Veterinária** da Universidade Federal Rural de Pernambuco.

Enfim **a todos** que direta ou indiretamente colaboraram para a realização desse trabalho.

RESUMO

Foi realizado esse estudo com o objetivo de avaliar a intercorrência entre leucose enzoótica (LEB) e tuberculose (TB) em rebanhos bovinos leiteiros em oito municípios do Estado de Pernambuco, a partir do estabelecimento da prevalência de bovinos reagentes às provas diagnósticas específicas, bem como, verificar a correlação entre a Leucose Enzoótica, a Tuberculose dos Bovinos, a Leucometria e linfocitometria entre os bovinos estudados. Foram analisadas 662 amostras séricas de bovinos criados em 15 rebanhos leiteiros, distribuídos em oito Municípios do Estado de Pernambuco, dos quais dois localizados na Mesorregião Metropolitana do Recife, três na Mesorregião da Mata Pernambucana, cinco na Mesorregião Agreste Pernambucano e quatro na Mesorregião do Sertão Pernambucano. 662 animais foram analisados sorologicamente e hematologicamente, pelas técnicas de Imunodifusão dupla em gel de agarose (IDGA) e pelo leucograma com a contagem total e diferencial dos leucócitos, respectivamente, e 612 foram avaliados imunoalergicamente, através do teste de tuberculinização. Nos 15 rebanhos examinados, as prevalências de bovinos que apresentaram positividade aos testes IDGA e tuberculina foram 32,2% (213/662) e 14,1% (86/612), respectivamente. A maioria dos rebanhos (86,6% - 13/15) contribuiu com bovinos reagentes para a composição destes índices, destacando-se taxas elevadas de 48,9% (22/45) e 30% (36/121) para LEB e TB, respectivamente. Analisando a correlação entre as variáveis leucócitos total e linfócitos, temos que leucócito total está altamente relacionado positivamente com a variável linfócitos (72%). Os resultados obtidos nesta pesquisa, considerando a análise e interpretação dos aspectos sanitários da leucose e da tuberculose dos bovinos nos rebanhos examinados, permitiram concluir que, as doenças estudadas encontram-se amplamente disseminadas na população avaliada, com crescimento em níveis significativos da leucose, e as infecções pelo vírus da leucose bovina (VLB) e *Mycobacterium bovis* encontram-se ativas e em expansão, com risco iminente do comprometimento da saúde dos rebanhos bovinos e, pelo caráter zoonótico da tuberculose bovina, das pessoas que lidam com os bovinos.

Palavra-chaves: leucose, tuberculose, intercorrência, bovinos, Pernambuco.

ABSTRACT

This study was conducted to evaluate the complications of enzootic leukosis (EBL) and tuberculosis (TB) in dairy cattle herds in eight districts of the State of Pernambuco, from the establishment of the prevalence of bovine specific reagents for diagnostic tests and to verify the correlation between Enzootic leucosis, tuberculosis in cattle, the Leukocytes count and lymphocytes count between animals studied. We analyzed 662 serum samples from cattle raised in 15 dairy herds, distributed in eight municipalities of the State of Pernambuco, two of which located in Mesorregião Metropolitan of Recife, three in, five in Mesorregião of Agreste and four in Mesorregião of Sertão. 662 animals were tested serologically and hematology, the techniques of double Immunodiffusion in agarose gel (AGID) and the leucocyte count in the total and differential leukocytes, respectively, and 612 were evaluated allergic immune through the test for tuberculosis. The 15 herds examined, the prevalence of cattle that were positive to the tuberculin tests were AGID and 32.2% (213/662) and 14.1% (86/612), respectively. Most herds (86.6% - 13/15) contributed to the bovine reagent composition of these indices, especially high rates of 48.9% (22/45) and 30% (36/121) for TB and EBL respectively. Analyzing the correlation between variables total leukocytes and lymphocytes, we have total leukocyte is highly positively related with the variable lymphocytes (72%). The results obtained in this study, considering the analysis and interpretation of health aspects of leukemia and of bovine tuberculosis in herds examined, have concluded that the diseases studied, are widespread in the population studied, with significant levels of growth in leukemia and infection by bovine leukemia virus (VLB) and *Mycobacterium bovis* they are active and growing, with imminent risk of compromising the health of cattle herds, and the zoonotic nature of bovine tuberculosis, people who deal with cattle.

KEY WORDS: leucosis, tuberculosis, inter-occurrence, bovines, Pernambuco.

LISTA DE ABREVIATURAS

LANAGRO	Laboratório Nacional Agropecuário
MAPA	Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento
mL	Mililitro
µl	Microlitro
MS	Ministério da Saúde
N	Número de ocorrências
OMS	Organização Mundial de Saúde
P	Prevalência
LEB	Leucose Enzoótica Bovina
IDGA	Imunodifusão em Gel Ágar
PNCEBT	Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose
TB	Tuberculose
VLB	Vírus da Leucose Bovina

LISTA DE FIGURA

	Pág.
Figura 1 Mapa do Estado de Pernambuco, segundo o local de coletas das amostras.....	35

LISTA DE QUADROS

	Pág.	
Quadro 1	Taxas de Prevalências de bovinos sororreagentes aos antígenos do VLB determinadas pelo teste de IDGA, distribuídas segundo os continentes, de acordo com autor e ano.....	21
Quadro 2	Taxas de Prevalências de bovinos sororreagentes aos antígenos do VLB determinadas pelo teste de IDGA, distribuídas segundo Regiões e Estados do Brasil, de acordo com autor e ano.....	22
Quadro 3	Prevalência de animais tuberculosos na América Latina e Caribe, 1991.....	27
Quadro 4	Dados oficiais sobre a tuberculose bovina no Brasil.....	29
Quadro 5	Valores de referência para a interpretação do teste tuberculínico pela técnica intradérmica simultânea.....	38

LISTA DE TABELAS

	Pág.
Tabela 1	Distribuição das taxas de prevalência de bovinos sororreagentes à imunodifusão para Leucose, em rebanhos leiteiros criados no Estado de Pernambuco..... 42
Tabela 2	Distribuição das frequências de prevalência de bovinos sororreagentes à imunodifusão para Leucose, segundo a intensidade das taxas de prevalência..... 42
Tabela 3	Distribuição das taxas de prevalência de bovinos reagentes à tuberculinização para em rebanhos leiteiros criados no Estado de Pernambuco..... 45
Tabela 4	Distribuição das frequências de prevalência de bovinos reagentes à tuberculinização, segundo a intensidade das taxas de prevalência..... 46
Tabela 5	Distribuição das taxas de prevalência de bovinos reagentes à imunodifusão e tuberculinização em rebanhos leiteiros do Estado de Pernambuco..... 49
Tabela 6	Análise de contingência entre o LEB e o TB de bovinos reagentes à imunodifusão e tuberculinização em rebanhos leiteiros do Estado de Pernambuco..... 50
Tabela 7	Descritivas para as variáveis leucócitos total e linfócitos com relação à LEB..... 50
Tabela 8	Descritivas para as variáveis Leucócitos total e linfócitos com relação à TB..... 51
Tabela 9	Leucograma da população (662) de bovinos leiteiros examinada, das Mesorregiões Metropolitana do Recife, mata pernambucana, Agreste e sertão Pernambucano..... 51

SUMÁRIO

	Pág.
1 INTRODUÇÃO	15
2 REVISÃO DE LITERATURA	17
2.1 Leucose Enzoótica Bovina	17
2.2 Tuberculose Bovina	23
3 OBJETIVOS	33
3.1 Objetivo Geral.....	33
3.2 Objetivos Específicos.....	33
4 MATERIAL E MÉTODOS	34
4.1 Local de Desenvolvimento e perfil da população	34
4.2 Perfil das Amostras	36
4.3 Cálculo das taxas de prevalência	37
4.4 Colheita e Processamento das Amostras.....	37
4.5 Diagnóstico da Tuberculose.....	37
4.6 Diagnóstico da Leucose Enzoótica	38
4.7 Exames Hematológicos	39
4.8 Análise Estatística	40
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	41
5.1 Relacionados às Prevalências da Leucose Enzoótica Bovina	41
5.2 Relacionados à Tuberculose Bovina	45
5.3 Relacionados à avaliação da intercorrência da LEB e TB	47
5.4 Relacionados à Leucometria	50
6 CONCLUSÕES	53
7 REFERÊNCIAS	54

1 INTRODUÇÃO

A Leucose Enzoótica dos Bovinos (LEB) e a Tuberculose (TB) são doenças infecto-contagiosas cosmopolitas, caracterizadas pela evolução crônica e pelos grandes prejuízos que determinam à pecuária bovina nacional ao comprometerem a performance produtiva dos rebanhos, reduzindo a produção, estabelecendo sucessivas condenações de carcaças em matadouros e restringindo o comércio de animais, além do aumento dos custos com serviços veterinários. A hipótese da intercorrência dessas doenças vem sendo postulada (MELO, 1999 e 2000) sob a fundamentação de dois fatores que podem estar interferindo de forma interdependente e associada na etiopatogenia dessas doenças: o manejo sanitário a que são submetidos os rebanhos e as características imunológicas do Vírus da Leucose Bovina (VLB).

Medidas sanitárias mais rigorosas, implementadas desde janeiro de 2001, de acordo com o Regulamento Técnico do Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose - PNCEBT, do Departamento de Defesa Animal do Ministério da Agricultura e do Abastecimento - MAPA, podem promover o redirecionamento deste importante setor produtivo brasileiro, desde que seus objetivos sejam alcançados e as estratégias sanitárias efetivamente praticadas.

Outrossim, o papel do VLB no desencadeamento de bacterioses oportunistas de importância clínico-epidemiológica e em saúde pública, como a Tuberculose, é desconhecido. Admite-se, entretanto, que o comprometimento da integridade do sistema imunitário orgânico pela ação imunodepressora do VLB, que penetra e incorpora-se no genoma linfocitário por tempo indeterminado (MUSCOPLAT et al., 1974; WYERS, 1975; CASTRO et al., 1988), associado a evidências imunocitológicas de que infecta monócitos circulantes (HEENEY et al., 1992), também aumenta a susceptibilidade do hospedeiro a outras infecções (BURNBY; MAMMERICKX, 1987). Adicionalmente, estresse do hospedeiro advindo de sua vida produtiva (lactação, maximização de ganho de peso) e, principalmente, de doenças intercorrentes, desempenha, provavelmente, importante papel no desencadeamento da replicação dos retrovírus no organismo infectado (WYERS, 1975), condição clínico-imunitária que inclui VLB e sua ampla disseminação nos rebanhos bovinos.

Essas disfunções imunocitológicas determinadas pela ação patogênica do VLB no organismo do hospedeiro, mediante a especificidade e magnitude da resposta linfoproliferativa, associada à detecção de anticorpos séricos anti-VLB, coloca a leucometria

como sendo um recurso auxiliar confiável para o diagnóstico precoce da doença em um indivíduo e/ou rebanho.

Nesse contexto potencialmente crítico, em que infecção e doença representam praticamente o mesmo risco na cadeia epidemiológica, uma realidade cada vez mais presente nos rebanhos é o alastramento da Leucose, a iminência da instalação de um estado de enzootia da Tuberculose, incluída pela Organização Mundial de Saúde entre as zoonoses emergentes (COSIVI, 1998). É preciso, pois, a implementação sistemática de medidas sanitárias que visem o diagnóstico e o controle dessas enfermidades.

Diante do exposto, enfatizando a importância do conhecimento dessas enfermidades e a carência de pesquisas na literatura regional, principalmente sobre a tuberculose, realizou-se este estudo.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 LEUCOSE ENZOÓTICA BOVINA

Leucose Enzoótica dos Bovinos (INTERNATIONAL COMMITTEE ON BOVINE LEUCOSIS, 1968) é causada por um retrovírus exógeno linfotrópico B que compromete primariamente o sistema linfóide do bovino infectado e determina processos desorganizativos dos seus tecidos e órgãos, especialmente linfonodos. Caracteriza-se pela substituição progressiva dos tecidos normais por linfossarcomas, podendo haver ou não leucemização (JAIN, 1993). Estudos citogenéticos e imuno-sorológicos (MARUYAMA et al., 1989) levaram o Comitê Internacional sobre Taxonomia de Vírus a incluí-lo no gênero *VLTH-VLB* (vírus linfotrópicos de células T Humanas-Vírus linfotrópicos de células B), da espécie *Vírus da Leucemia Bovina* (FRANCKI et al., 1991), comumente Vírus da Leucose Bovina (VLB).

É originária da Europa e teve o primeiro caso clínico reportado por Leisering, em 1861 (STOBER, 1970; OLSON; MILLER, 1987), posteriormente difundindo-se para outros continentes pela introdução de animais europeus infectados em seus rebanhos (OLSON; MILLER, 1987; CASTRO et al., 1988). Sua etiologia viral foi definitivamente estabelecida por Miller et al. (1969), que isolaram o vírus em cultura de linfócitos bovinos com sintomas aparentes ou não da doença, determinando, através da microscopia eletrônica, a frequência das partículas virais.

A história da etiopatogenia da doença, no Brasil, iniciou-se com Rangel e Machado (1943), que assinalaram no Estado de Minas Gerais, pela primeira vez no país, a ocorrência de linfossarcoma em bovinos. Todavia, relato publicado por Merkt et al., (1959), no Rio Grande do Sul, parece assinalar, oficialmente, o primeiro diagnóstico clínico autóctone da doença em rebanho criado no Brasil, no entanto, estes pesquisadores mencionaram que observações clínico-anatomopatológicas associadas à leucose, não publicadas até aquele momento, haviam sido feitas, em 1958, por Santos, no Rio de Janeiro, e por Bueno, em São Paulo (BUENO, 1958; SANTOS, 1959). O acúmulo de informações sobre os aspectos clínico-epizootiológicos e de etiopatogenia da Leucose foram consolidados, no Brasil, com o isolamento pioneiro do VLB por Ângelo et al., (1985), em cultura primária de fibroblastos provenientes de prepúcios humanos, a partir de linfócitos de bovinos soro-reagentes ao antígeno glicoprotéico do VLB.

A transmissão do VLB entre os animais, pode ocorrer de forma vertical ou horizontal, na forma horizontal a infecção se dá através de contato entre animais adultos, a transmissão transplacentária pode ocorrer eventualmente (PIPER et al., 1979; FERRER, 1979; DIGIACOMO, 1992a,b;.LUCAS et al., 1993), A transmissão pode ocorrer através de medidas que proporcionam a transferência de sangue entre animais, pela premunição contra *Anaplasma* e *Babesia* (ROMERO; ROWE, 1981), assim como uso de instrumentos sem a devida desinfecção, agulhas contaminadas em vacinações terapêuticas parenterais (EVERMANN et al., 1986; MONTI et al., 2006), colocação de brincos e descorna (DIGIACOMO et al., 1985; LUCAS et al., 1985), cirurgias, palpações retais (HOPKINS et al., 1988), etc. A transmissão também pode ocorrer através de insetos hematófagos (ROMERO; ROWE, 1981). A possibilidade de transmissão do vírus parece ser maior com sangue de animais com linfocitose persistente (ITOHARA et al., 1985).

Infecção recente pelo Vírus da Leucose Bovina provoca resposta imunológica orgânica, caracterizada pela exacerbação do número de linfócitos B, considerando-se como base os padrões de referência para a raça e o grupo etário (MUSCOPLAT et al., 1974; FERRER et al., 1979; CASTRO et al., 1988) e, conseqüentemente, aparecimento de anticorpos séricos específicos anti-VLB, os quais possibilitam a detecção precoce dos animais soro-reagentes nos rebanhos, sendo o período de tempo entre a infecção e a soro-conversão de aproximadamente três meses.

O estabelecimento do complexo antígeno-anticorpo (VLB - linfócitos B) promove a sensibilização imunológica dos linfócitos, que sofrem modificações em sua morfologia e assumem aspecto de linfoblastos ou imunoblastos, células mais jovens, dotadas de grande capacidade de mitose. Adicionalmente, o VLB impõe condição de imunossupressão que inibe ou reduz a ação ou produção de anticorpos, particularmente IgM, imunoglobulina precursora da ativação de enzimas do plasma, responsáveis pela lise celular e outros fenômenos da resposta imune primária, inibindo, inclusive, a atividade fagocitária de neutrófilos, prejudicando o sistema imuno-celular. Esse comprometimento da integridade do sistema imunitário orgânico propicia ao VLB, desprovido de envelope, de penetrar no citoplasma linfocitário onde, sob ação da transcriptase reversa, converte-se de RNAvírus monocromossomal a DNAProviral duplo-cromossomal para incorporar-se no genoma celular do linfócito por tempo indeterminado, às vezes anos, o que pode promover o aparecimento de falsos negativos nos testes sorológicos. O estresse do hospedeiro, advindo da produção (lactação, ganho de peso rápido) e principalmente de doenças intercorrentes, parecem ser

elementos importantes no desencadeamento da replicação de VLB, cujas partículas deixam o núcleo celular e, no citoplasma, revertem-se à condição primária de RNAvírus (“retrovírus”, do lat. retro = para trás), deslocam-se até a membrana citoplasmática, adquirem forma de “C” (vírus tipo C) e, por gemelação, replicam-se intensamente, caindo na corrente sanguínea em sua forma madura (WYERS, 1975; CHEVRIER, 1975).

A resposta linfoproliferativa do organismo à infecção, denominada linfocitose persistente, representa uma alteração hematológica associada à leucose, sendo conhecida desde o início do século (TOIT, 1916; KNUTH; VOLKMANN, 1916). Este conhecimento permitiu, a partir da década de 50, o estabelecimento das chaves leucométricas (GÖTZE et al., 1954), podendo a linfocitose persistente ser definida como um aumento duradouro e com magnitude de até 3 vezes, em valores absolutos, do número de linfócitos, considerando-se como base os padrões de referência para a raça e o grupo etário dos bovinos (INTERNATIONAL COMMITTEE ON BOVINES LEUKOSIS, 1968). Esta alteração deve persistir por mais três meses, em geral, anos, ocorrendo em até 29% dos animais infectados (FERRER et al., 1979). A leucocitose por linfocitose como um importante aspecto clínico da Leucose Enzoótica dos Bovinos tem sido confirmado (TOIT, 1916; KNUTH; VOLKMANN, 1916; GÖTZE et al., 1954; MAMMERICKX et al., 1976; BIRGEL, 1982; GARCIA, 1989; BIRGEL JÚNIOR, 1991).

AZEDO (2007) em seus estudos demonstrou uma debilidade funcional em leucócitos sanguíneos oriundos de animais infectados pelo VLB, manifestando LP.

A determinação da taxa de prevalência, que é o parâmetro mais usado para a avaliação da dimensão da infecção pelo VLB em uma população, proporcionou uma visão epidemiológica mais abrangente, significativa e, o que é de importância relevante, precoce da doença (LORENZ, STRAUB, 1987).

A FAO (FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION, 1988), em seu Anuário de Saúde Animal, demonstrou que a LEB encontrava-se registrada em praticamente todos os continentes, ocorrendo em países da Europa, Ásia, África, Oceania e Américas. Nos quadros 1 e 2 são demonstrados os índices da prevalência da LEB no mundo e no Brasil respectivamente.

Especificamente em Pernambuco, a LEB teve sua ocorrência registrada nos achados clínico-hematológicos e histopatológicos pioneiros de Cavalcante et al., (1969), em bezerros procedentes do Agreste. Mais tarde, em 1991, Melo confirmou sorologicamente a ocorrência

da doença no Estado, verificando uma prevalência de 15,1 % (67/443) em rebanhos de Garanhuns e municípios adjacentes. Subseqüentemente, Mendes (2002) e Tenório (2003) reafirmaram em seus achados sorológicos a difusão da LEB em rebanhos de diferentes mesorregiões deste Estado, encontrando prevalências de 14,7% (39/265) e 16,0% (96/600) respectivamente. A conexão entre os parâmetros sorológicos e os hematológicos permitiu à Mendes (2002) concluir que os mesmos poderiam servir como importantes e confiáveis ferramentas auxiliares para o estabelecimento do diagnóstico precoce da LEB em um indivíduo e/ou rebanho.

Finalmente, foi descrita a coexistência dos aspectos nosológicos, hematológicos, sorológicos e anátomo-patológicos em uma vaca da raça holandesa procedente de um rebanho leiteiro de alta linhagem da Mesorregião Metropolitana do Recife (MELO et al., 2001).

O diagnóstico da LEB é determinado, com segurança, quando há histórico do indivíduo ou de seu rebanho de origem da coexistência dos aspectos nosológico, hematológico e imunológico, representados respectivamente, pela expressão clínica da doença, ocorrência de leucocitose por linfocitose com atipias destas células e detecção sorológica de anticorpos anti-VLB. Estes aspectos são apresentados por vários pesquisadores como sendo necessários para a afirmação da ocorrência da Leucose Enzoótica dos Bovinos em um indivíduo ou no rebanho (GÖTZE et al.; 1954; ROSENBERGER et al., 1961 e 1968; MAMMERIKX et al., 1976; RESSANG et al., 1976; JOHNSON; KANEENE, 1991c).

A leucometria, portanto, pode ser um critério confiável para a detecção precoce dos bovinos infectados pelo VLB, incluindo aqueles importados e já adaptados às condições subtropicais e que, constantemente, são submetidos à influência da premunicação contra os agentes etiológicos da Tristeza Bovina. Todavia é necessário reavaliar-se o quadro leucocitário padrão dos bovinos criados no Brasil, elaborando-se chaves leucométricas regionais (ALENCAR FILHO, 1981; BIRGEL, 1982; MENDES, 2002).

Os testes sorológicos, atualmente, tem sido a metodologia recomendada para a identificação precoce de focos da Leucose Enzoótica dos Bovinos, destacando-se a imunodifusão em gel de agar e método imunoenzimático (ELISA), além de fixação de complemento, Westen Blot, imunofluorescência indireta, teste de neutralização do vírus, radioimunoensaio (MILLER; OLSON, 1972; MILLER; VAN DER MAATEN, 1977; EVERMANN; JACKSON, 1997; OFFICE INTERNATIONAL DES ÉPIZOOTIES, 2003).

Quadro 1 – Taxas de Prevalências de bovinos sororreagentes aos antígenos do VLB determinadas pelo teste de IDGA, distribuídas segundo os continentes, de acordo com autor e ano.

Pesquisadores	ANO	País	PREVALÊNCIA (%)
Ásia			
Ohshima	1963	Japão	38,4%
Onuma et al.	1978	Japão	35,20%
Honma et al.	1980	Japão	40,3%
Brenner et al.	1988	Israel	24,0%
Kurdi et al.	1999	Síria	62,90%
Meas et al.	2000a	Paquistão	15,80%
Meas et al.	2000b	Camboja	5,30%
Oceania			
Parrish et al.	1982	Nova Zelândia	0,30%
Wernery e Schmidt	1985	P. Nova Guiné	5,5%
Dimmock et al.	1991	Austrália	13,0%
Europa			
Tierseuchenbericht	1979	Alemanha	1,4 %
Crespeau	1977	França	25,4%
Mammerickx et al.	1978	Bélgica	28,6%
Nougayrede et al.	1978	França	0,06%
Crowley	1980	Grã-Bretanha	2,5%
Wilesmith	1980	Inglaterra	6,08%
Burki	1982	Austria	2,20%
Bellani et al.	1982	Itália	5,9%
Cavrini et al.	1982	Itália	1,53%
Rutili et al.	1982	Itália	4,0%
Jazbec et al.	1982	Iugoslávia	33,3%
Tierseuchenbericht	1983	Alemanha	0,05%
Jazbec et al.	1984	Iugoslávia	2,4%
Dimitríades e Artavanis	1984	Grécia	0,02%
Tekes et al.	1984	Hungria	19,30%
Uysal et al.	1998	Turquia	11,0%
Vanleeuwen et al.	2001	Escócia	20,80%
América do Norte			
Baumgartner et al.	1975	Estados Unidos	10,20%
House et al.	1977	Estados Unidos	28,20%
Devare e Stephenson	1978	Estados Unidos	13,50%
Burridge et al.	1982	Estados Unidos	47,80%
Samagh e Kellar	1982	Canadá	40,42%
Kaneene et al.	1983	Estados Unidos	30,00%
Brightling e Radostits	1983	Canadá	83,10%
Evermann et al.	1990	Estados Unidos	12,50%
Heald et al.	1992	Canadá	24,20%
América Central			
Suzan et al.	1983	México	36,10%
Ducreux et al.	1987	Costa Rica	27,80%
América do Sul			
Marin et al.	1978	Venezuela	49,10%
Brunel et al.	1981	Argentina	50,20%
Peña et al.	1985	Colômbia	14,47%
Flores et al.	1992	Uruguai	12,13%
Alfonso et al.	1998	Colômbia	45,28%
Trono et al.	2001	Argentina	32,85%

Quadro 2 - Taxas de Prevalências de bovinos sororreagentes aos antígenos do VLB determinadas pelo teste de IDGA, distribuídas segundo Regiões e Estados do Brasil, de acordo com autor e ano.

Pesquisadores	ANO	Estados	PREVALÊNCIA (%)
Região Sudeste			
Alencar Filho	1978	São Paulo	60,0
Alencar Filho et al.	1979	São Paulo	35,6
Lima et al.	1980	São Paulo	33,0
Birgel et al.	1988a	São Paulo	52,6
Birgel et al.	1988b	São Paulo	44,9
Birgel Júnior et al.	1990	São Paulo	45,3
D'Angelino	1991	São Paulo	52,5
Birgel et al.	1991	São Paulo	42,9
Birgel et al.	1994	São Paulo	4,1
Birgel Júnior et al.	1995	São Paulo	49,2
Birgel et al.	1996	São Paulo	11,4
Samara et al.	1997	São Paulo	29,8
D'Angelino et al.	1998	São Paulo	54,0
Melo	1999	São Paulo	46,4
Azedo	2007	São Paulo	37,37
Romero e Rowe	1981	Rio de Janeiro	53,3
Cunha et al.	1982	Rio de Janeiro	27,0
Leite et al.	1980	Minas Gerais	70,9
Modena	1981	Minas Gerais	70,9
Modena et al.	1983	Minas Gerais	12,5
Modena et al.	1984	Minas Gerais	26,7
Leite et al.	1984	Minas Gerais	1,7
Santos et al.	1985	Minas Gerais	28,4
Castro	1988	Minas Gerais	23,0
Camargos et al.	2002	Minas Gerais	38,7
Região Sul			
Kantek et al.	1982	Paraná	18,3
Kantek et al.	1983	Paraná	20,7
Carvalho	1994	Paraná	7,0
Scarci et al.	1980	Rio Grande do Sul	19,0
Gomes et al.	1985	Rio Grande do Sul	32,6
Flores et al.	1988	Rio Grande do Sul	14,2
Flores et al.	1990	Rio Grande do Sul	20,6
Moraes et al.	1996	Rio Grande do Sul	9,2
Região Nordeste			
Távora	1990	Bahia	16,1
Melo	1991	Pernambuco	15,1
Abreu	1994	Ceará	10,5
Melo et al.	1997	Sergipe	8,8
Simões	1998	Paraíba	8,3
Birgel et al.	1999	Alagoas	10,6
Simões et al.	2001	Rio Grande do Norte	5,1
Silva	2001	Piauí	16,9
Mendes	2002	Pernambuco	14,7
Tenório	2003	Pernambuco	16,0
Região Norte			
Abreu et al.	1990	Acre	9,7
Abreu et al.	1990	Rondônia	23,0
Molnár et al.	1999	Pará	26,0
Carneiro	2000	Amazonas	9,6
Fernandes	2007	Tocantins	37,0
Região Centro-Oeste			
Andrade e Almeida	1991	Goiás	13,2 – 36,5
Camargos et al.	2000	Mato Grosso do Sul	22,0
Amoril et al.	2009	Goiás	7,6

A imunodifusão radial dupla de Ouchterlony foi sendo progressivamente padronizada (MILLER; OLSON, 1972; MILLER; VAN DER MAATEN, 1977), e, atualmente, utilizando uma glicoproteína (gp51) extraída, concentrada e purificada a partir do envelope do mencionado vírus, é considerada a técnica padrão para a identificação de bovinos portadores de anticorpos séricos específicos anti-VLB, demonstrando alta especificidade, adequada sensibilidade e grande praticidade, sendo pouco dispendiosa (MAMMERICKX et al., 1976; MILLER; VAN DER MAATEN, 1977; SHETTIGARA et al., 1986; EVERMANN et al., 1987; MAMMERICKX, 1987).

Destaque-se que, desde 1980, a utilização desta prova tornou-se obrigatória na importação e exportação de gado, sendo adotada como teste oficial de diagnóstico da Leucose Enzoótica dos bovinos pela Comunidade Econômica Européia (MILLER, 1980). Seu uso em esquemas estratégicos de controle e/ou erradicação da Leucose Enzoótica dos Bovinos tem alcançado resultados satisfatórios, consistindo, basicamente, em avaliar-se a reação imunoserológica dos animais em intervalos regulares, isolando-se ou eliminando-se os sororeagentes aos antígenos do VLB, caracterizando-se a dimensão da infecção, medida pela taxa de prevalência, e repondo-se no plantel apenas animais sabidamente negativos (SHETTIGARA et al., 1986).

2.2 Tuberculose bovina

A tuberculose é uma doença infecto-contagiosa de evolução crônica, causada por micobactérias patogênicas, que provoca lesões granulomatosas e que acomete seres humanos e animais. No homem, a espécie normalmente associada à doença é o *Mycobacterium tuberculosis*, enquanto que, nos animais, *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *Mycobacterium canettii*, *M. microti* são espécies que constituem o “complexo *Mycobacterium tuberculosis*” (ACHA; SZYFRES 1986; PRITCHARD 1988; CORRÊA; CORRÊA, 1992; SHINNICK; GOOD 1994, WARDS et al., 1995, ROXO 1996, ROXO et al., 1998; JONES et al., 2000; MILTGEN et al., 2002).

O *Mycobacterium tuberculosis* é uma forma de transição entre as eubactérias e os actinomicetos, que são germes móveis, esporulados, estritamente aeróbicos, intracelulares facultativos, que ao microscópio podem aparecer em pares ou isolados (FIUZA DE MELO; HIJJAR, 2004; KRITSKI, 2000).

Dentre as espécies de micobactérias não tuberculosas (RUNYON 1959), as mais estudadas são as do complexo *M. avium-intracellulare* (MAC) e *M. kansasii* (INDERLIED et

al., 1993, EVANS et al., 1996, MIJS et al., 2002, BIET et al., 2005). *M. avium* é subdividido em quatro subespécies (ssp.): ssp. *avium*, ssp. *paratuberculosis*, ssp. *Silvaticum* e, recentemente, ssp. *Hominissuis* (MIJS et al., 2002, BIET et al., 2005). *M. avium* é o agente da tuberculose em várias espécies de aves, e o complexo *M. avium-intracellulare* está associado aos quadros de linfadenites granulomatosas em suínos. As bactérias desse complexo não são patogênicas para os bovinos e bubalinos, com exceção de *M. avium* ssp. *Paratuberculosis*, causador da doença de Johne (BIET et al., 2005), raramente encontrada no Brasil (RIET-CORREA 1998, DRIEMEIER et. Al. 1999). Entretanto, provocam reações inespecíficas à tuberculinização, dificultando o diagnóstico da tuberculose nessas espécies (BRASIL, 2003).

Historicamente, a doença é uma das mais antigas enfermidades da humanidade. Desde a antiguidade, a cerca de 5.000 anos A.C, há registros de lesões ósseas compatíveis com a tuberculose em múmias de faraós e sacerdotes do Egito, cronologicamente identificadas pela técnica da datação com o carbono 14 (CORRÊA; CORRÊA, 1992; ROSEMBERG, 1999).

Não se conhece o período exato em que a tuberculose passou a ser uma doença para o homem. Acredita-se que as bactérias tenham surgido na natureza por cerca de quatro bilhões de anos. Acredita-se ainda que o fato dos hominídeos ter invadido nichos ecológicos de diversos animais a procura de alimentos, possa ter propiciado o contato com o *Micobacterium*. O solo e a água são o habitat natural de muitas micobactérias e estas ao evoluírem, passaram por um processo de mutação, parasitando diversas espécies de animais. É possível que, em algum tempo no processo evolutivo deste microrganismo, tenha surgido uma micobactéria precursora do *Mycobacterium bovis* capaz de causar a doença em mamíferos (KRITSKI et al., 2005).

O homem, através do contato com o meio ambiente, adquiriu hábitos impróprios. A convivência com os animais através do confinamento ou em ambientes insalubres possibilitou aos microrganismos não-próprios ao homem, habitarem outros organismos e provocar a doença. Acredita-se que a tuberculose tenha sido introduzida através da cadeia alimentar. O *M. bovis* ou “bacilo bovino” é altamente patogênico para humanos e está classificado dentro do Complexo *M. tuberculosis* ou “bacilo humano” (CALMETTE, 1936).

Em torno de 120 mil anos a.C., o *homo sapiens* mantinha um contato mais direto com os animais, pois dependia dos recursos da natureza para sobreviver, comportando-se como um caçador-coletor. Por volta de 5.000 a 8.000 a.C., ocorreu uma intensa glaciação que cobriu todo norte da Europa, provocando alterações climáticas. A região do Saara tornou-se desértica e o norte da Europa passou a ter um clima temperado. A busca frenética por alimentos levou o

homem e os animais a um contato mais direto, pois ambos passaram a viver as margens dos rios, propiciando uma oferta maior de caças e, provavelmente, o homem tenha se infectado por um ancestral do *M. bovis* ao ingerir carne desses mamíferos (KRITSKI et al., 2005).

A procura constante por alimentos e os períodos de escassez propiciaram a domesticação dos ancestrais de bovinos e ovinos. No ano de 7.000 a.C., com o desenvolvimento da agricultura, passaram a existir os primeiros aglomerados urbanos e conseqüentemente o contato mais direto das populações. Apenas no século XXI, por meio de datação de carbono 14, identificou-se uma enfermidade óssea no metacarpo de um bisão já extinto há 17.000 a.C. Testes laboratoriais determinaram que esta doença era causada por organismos do complexo *M. tuberculosis*. Acredita-se que a disseminação tuberculosa tenha ocorrido bem antes da domesticação. Após este período, a exploração dos animais nos aspectos carne e leite, passou a ser mais intensa, o homem começou a ingerir o leite do gado contaminado pelo *M. bovis*, o confinamento junto das casas nos períodos de inverno possa ter favorecido o contágio por via aéreas entre o gado e homem (KRITSKI et al., 2005).

O caráter zoonótico da tuberculose animal é reconhecido universalmente, tendo sido sistematicamente enfatizado. Admite-se que uma proporção significativa de casos, cerca de 2 a 8%, ocorre em pessoas vítimas da infecção pelo *Mycobacterium bovis* e constitui a chamada Tuberculose Zoonótica, incluída pela Organização Mundial de Saúde (OMS) no grupo das doenças infecciosas emergentes (FREITAS, 1902; FRANCIS, 1958; COSIVI et al., 1998; USABIAGA, 2001; RADOSTITIS et al., 2002; MELO et al., 2004; NASCIMENTO, 2005).

A possibilidade da transmissibilidade para a espécie humana foi também relacionada à Tuberculose Caprina (GOLDEN, 1921; FERNANDES, 2002), provavelmente devido a sua identidade etiológica com a Tuberculose Bovina.

No Brasil, a coexistência da Tuberculose nas espécies humana (BRASIL, 1994), bovina (MAPA, 2001; MELO, 1999; MELO et al., 1999; MELO et al., 2005b) e caprina (MELO et al., 2005^{a,b}), em meio à existência de um mercado informal de leite (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE BUIATRIA, 1998; FARINA et al., 2000; MOURA et al., 2005) e do hábito cultural da população em consumi-lo *in natura*, cria condições clínico-epidemiológicas favoráveis à gênese da Tuberculose Zoonótica.

A Tuberculose Bovina assume um caráter relevante, principalmente nos países em desenvolvimento, não só no aspecto de saúde pública, mas principalmente pela queda de produção do rebanho até a ordem de 18%, além de condenação de carcaças no abate e implicações no comércio nacional e internacional de animais e seus produtos de origem

(KANTOR, 1979; PICON et al., 1993; WHO, 1993; KANTOR; RITACCO, 1994; HAAGSMA, 1995; O'REILLY; DABORN, 1995; COSIVI et al., 1998).

A Tuberculose Bovina é uma micobacteriose oportunista causada pelo *Mycobacterium bovis*, bacilo aeróbico do Complexo *Mycobacterium tuberculosis*, pertencente ao reino Procaryotae, classe Schizomycetes, ordem Actinomycetales, família Mycobacteriaceae e gênero *Mycobacterium* (BARKSDALE; KWANG-SHIN, 1977; JAWETZ, 1979; KANTOR, 1979; BIER, 1984).

Embora seja uma doença cosmopolita sua concentração se dá principalmente nos países em desenvolvimento, onde acomete praticamente todas as espécies, inclusive humana, em qualquer faixa etária, sendo os bovinos, caprinos e suínos mais susceptíveis do que ovinos e eqüinos, que demonstram alta resistência natural (ROSENBERGER, 1983; BLOOD; RADOSTIS, 1991; COSIVE et al., 1998), sendo registrada, também, em búfalos (PORTUGAL et al., 1971) e cães (MOTA, 1997).

Clinicamente, é de evolução crônica, eventualmente aguda, em que os animais acometidos manifestam emaciação progressiva, proliferações granulomatosas em forma de nódulos (“tubérculos”), caracterizadas pelo aumento de volume de linfonodos da cabeça, pescoço e cavidades torácica e abdominal, podendo comprometer pulmão, intestino, fígado, baço, pleura e peritônio. Entre os bovinos é comum a presença de portadores inaparentes de infecções com três a seis semanas desde o contato inicial com o *M. bovis* (FRANCIS et al., 1978). A doença é mais freqüente nos rebanhos leiteiros, que usualmente estão submetidos a manejo intensivo ou semi-intensivo, principalmente quando falho em seus aspectos sanitários, estabelecendo prejuízos econômicos pela queda na produtividade e condenação de carcaças em matadouros (ROSENBERGER, 1983; BLOOD; RADOSTIS, 1991).

Atualmente, embora muitos países ainda não possuam registros regulares, observa-se que a doença concentra-se mais nos países em desenvolvimento, sendo encontrada em diferentes níveis de prevalência na África, Ásia, América Latina e países do Caribe (COSIVI et al., 1998).

A magnitude da Tuberculose Bovina nos países da América Latina e Caribe pode ser visualizada no quadro 3, com destaque especial para a Bolívia com prevalência estimada em 13% (KANTOR; RITACCO, 1994).

No Brasil, a situação atual da Tuberculose não se encontra bem delineada, semelhantemente a outros países em desenvolvimento, pois os estudos são escassos e não sistematizados (FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION, 1993).

Outrossim, demonstrativos epidemiológicos oficiais (BRASIL, 1976, 1992, 1994)

forneem os seguintes índices de prevalências da doença: 3,3% (26.698/810.317) para o período de 1967 a 76; 1,2% (44.256/3.798.893) para 1980 a 92 e 0,87% (3.615/415.517) em 1994.

A Região Sudeste, em 1992, apresentou prevalência de 1,1% (4.228/381.164), contribuindo o Estado de São Paulo com 2% (3.580/177.004) na formação desse índice, o maior entre os Estados da Região.

Em 1994, a situação não foi inovadora: 0,87% de prevalência (2.095/239.750) das tuberculizações praticadas na Região, mantendo-se São Paulo na liderança com 2,1% (1.547/74.375) sobre os demais Estados.

Informações sobre prevalência de bovinos que reagiram positivamente à tuberculização no Estado de São Paulo, fornecidas gentilmente por meio de planilhas não consolidadas (ABE, 1999)¹, demonstram, comparativamente ao ano de 1994, recrudescimento significativo da doença no Estado em 1995, 1996, 1997 e 1998,: 1,80% (960/54.378), 1,70% (1.311/75.915), 1,59% (1.320/82.865) e 1,63% (1.106/67.927), respectivamente.

No Brasil, as notificações oficiais da Tuberculose Bovina indicam uma prevalência média nacional de 1,5% (IBGE/DAS, 1998; BRASIL, 2001), no período de 1989-98.

Entretanto, um estudo de prevalência realizado em vários rebanhos leiteiros do Estado de São Paulo demonstrou que 20% das vacas (153/766), sendo 114 positivas e 39 suspeitas, reagiram ao alérgoteste cutâneo, com variação de 0% a 62,5%, destacando-se algumas taxas elevadas de 31,6%, 50% e 53,3 (MELO, 1999).

Quadro 3 – Prevalência de animais tuberculosos na América Latina e Caribe, 1991.

Cuba	0,000%
Uruguai	0,010%
Venezuela	0,015%
Costa Rica	0,080%
Paraguai	0,200%
Peru	0,600%
Argentina	1,000%
Brasil	1,000%
Colômbia	2,600%
México	2,600%
Chile	2,900%
Equador	3,400%
Bolívia	13,000%

Dados processados a partir de levantamentos parciais, exceto Cuba.

¹ ABE, S. **Comunicação pessoal**. São Paulo: Setor de Vigilância Zoonositária do Serviço de Sanidade Animal da Delegacia Federal de Agricultura e Abastecimento em São Paulo, 1999.

Em Pernambuco, dados não consolidados, tabulados a partir de relatórios enviados por veterinários que atuam em vários municípios do Estado, catalogados na Delegacia Federal em Pernambuco / Seção de Sanidade Animal, evidenciaram que a prevalência média da Tuberculose Bovina foi de 5,7% (9.93/17.248). (MAPA, 2004).

Recentemente, ainda em Pernambuco (MELO et al., 2005), de 22 vacas submetidas ao TCC, 3 (13,6%) reagiram positivamente.

Os dados oficiais sobre a tuberculose bovina no Brasil encontra-se esquematizados no quadro 4.

O diagnóstico da Tuberculose dos Bovinos é estabelecido pelo exame clínico dos animais, coadunando-se parâmetros da anamnese (histórico do caso) e físicos (sintomas) com exames complementares, que incluem os testes tuberculínicos e os exames anátomo-patológicos (*post mortem* e histopatológicos) e bacteriológicos, bem como pela interpretação dos achados epidemiológicos (DIRKSEN et al., 1993; OPAS, 1962).

Técnicas menos laboriosas para a identificação precoce de bovinos tuberculosos têm sido estudadas com relativa frequência: Reação de Polimerase em Cadeia (PCR), que permite a identificação do *M. bovis* em amostras de tecido ou fluidos corporais (BAI et al., 1994; DIAZ, 1994; LIEBANA et al., 1995; RODRIGUEZ et al., 1995; WARDS et al., 1995); ELISA, o mais promissor dos testes sorológicos mas que necessita de padronização prévia da resposta imuno-humoral de animais infectados (DANIEL, 1989; O'-LOAN et al., 1994; SAEGERMAN et al., 1995; HERNANDEZ-DE-ANDA et al., 1996; GOFF et al., 1996); Fixação de Complemento (BIER, 1984; DOMINGO et al., 1995; WHIPPLE et al., 1995); Imunofluorescência, Aglutinação Bacteriana Direta, Precipitina e Testes de Hemaglutinação (BIER, 1984; BLOOD; RADOSTIS, 1991), que têm pouco valor para uso na rotina.

Anergia às tuberculinas em bovinos, aspecto importante no estudo da epidemiologia da tuberculose, tem sido motivo de investigações. Admite-se que infecção muito precoce (LEGG; MAUNDER, 1941), doença em estágio muito avançado, caracterizado por lesões em fase de cura ou alterações imunopatológicas (KLEEBERG, 1960), estresse associado ao parto, infecção intercorrente, malnutrição, exaustão e transporte (LEGG; MAUNDER, 1940^{a,b}; MAUNDER, 1948) podem reduzir o grau de reatividade dos testes tuberculínicos e, conseqüentemente, possibilitar aparecimento de falso-negativos em alguns rebanhos.

Quadro 4 – Dados oficiais sobre a tuberculose bovina no Brasil.

Item	Fonte	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	Média
Rebanho bovino brasileiro (milhões de cabeças)	IBGE	140	143	146	148	150	153	156	158	149
Vacas ordenhadas (milhões de cabeças)	IBGE	13,6	13,6	13,7	13,7	13,7	13,8	13,8	13,8	13,7
Tuberculina produzida (milhões de doses)	LARA	1,00	0,89	0,89	0,99	0,84	1,17	1,52	1,10	1,05
% dose tuberculina/rebanho brasileiro	IBGE/LARA	0,7%	0,6%	0,6%	0,7%	0,6%	0,8%	1,0%	0,7%	0,7%
% dose tuberculina/vacas ordenhadas	IBGE/LARA	7,4%	6,5%	6,5%	7,2%	6,1%	8,5%	11,0%	8,0%	7,7%
Tuberculinizações notificadas (milhões)	DAS	0,39	0,39	0,55	0,42	0,41	0,37	0,45	0,36	0,42
% Tuberculinas notificadas	DAS/LARA	39%	44%	62%	43%	49%	32%	30%	32%	40%
% Tuberculinas positivas ou suspeitas	DAS	1,15%	1,24%	1,68%	1,34%	1,22%	1,05%	1,31%	1,40%	1,30%
Número de cabeças positivas ou suspeitas	DAS	3.332	4.830	9.026	5.692	5.071	3.918	5.937	5.011	5.352
Animais oficialmente abatidos	DAS	668	542	148	455	511	454	621	207	451
% Animais positivos ou suspeitos abatidos	DAS	20%	11%	2%	8%	10%	12%	10%	4%	8%
Estimativa oficial para rebanho brasileiro: milhões de cabeças positivas ou suspeitas	IBGE/DAS	1,4	1,4	1,5	1,5	1,5	1,5	1,6	1,6	1,5

Com essa preocupação, pesquisadores brasileiros têm estudado o teste de Stormont (tuberculinização dupla) comparativamente às técnicas convencionais de tuberculinização (tuberculinização única, simples e comparada). LANGENEGER; HERRMANN (1994) não recomendaram Stormont como teste de rotina devido a limitações técnicas, pela discrepância de resultados naqueles bovinos que manifestam reações imunoalérgicas clinicamente suspeitas, e operacionais, ao exigir três visitas do veterinário às propriedades, uma a mais do a técnica simultânea. MEGID et al., (1996), ao testaram 138 bovinos pelas duas provas,

concluíram que o teste Stormont, apesar de demonstrar maior sensibilidade ao detectar mais precocemente bovinos positivos, apresentou menor especificidade pelo aparecimento de reações falso-positivas. WHIPPLE et al., (1995) também já havia avaliado que resultados discrepantes com as técnicas convencionais não justificavam a utilização de Stormont como teste de rotina.

Apesar dos avanços alcançados com o uso de técnicas diagnósticas alternativas, os testes tuberculínicos têm sido a base de praticamente todos os programas sanitários voltados à identificação nos rebanhos de bovinos com prováveis infecções incipientes, pela hipersensibilidade que apresentam três a seis semanas após a infecção com o bacilo da tuberculose, caracterizada por uma resposta orgânica ou reação imunoalérgica do tipo celular mediada por linfócitos e macrófagos (FRANCIS et al., 1978; MONAGHAN et al., 1994). Esse estado de hipersensibilidade tardia dos bovinos, previamente expostos ao bacilo da tuberculose, às tuberculinas bovina e aviária pode ser detectável clinicamente pelo aumento de volume, freqüentemente doloroso, no local da aplicação das tuberculinas (BLOOD; RADOSTIS, 1991; ROSENBERGER, 1993; LANGENEGGER; HERRMANN, 1994).

As técnicas de tuberculinização mais difundidas no Brasil, preconizadas pela Organização Mundial de Saúde (OMS, 1968) e Centro Panamericano de Zoonose (CEPANZO, 1988) são intradérmica simples (caudal e cervical), com o uso exclusivo da PPD bovina, para fins de triagem do rebanho, e a intradérmica simultânea, com o emprego das PPDs bovina e aviária, para a detecção de reações inespecíficas, possuindo especificidade entre 92% e 99% e sensibilidade entre 72% e 78% (FRANCIS et al., 1978; OMS, 1992).

Reações inespecíficas ocorrem devido a possível interferência de micobactérias atípicas (MONAGHAN et al., 1994), como *M. intracellulare* e *M. scrofulaceum*, presentes particularmente na região Sudeste do Brasil (CASTRO; NEMOTO, 1972; LANGENEGGER; LANGENEGGER, 1976; LANGENEGGER et al., 1981). Deve-se ressaltar que, freqüentemente, têm-se isolado micobactérias de lesões tuberculóides em suínos (CORRÊA; CORRÊA, 1973; LANGENEGGER, 1973; LANGENNEGER; LANGENNEGER, 1974; LANGENEGGER, 1975; ALFREDSEN, 1993), credenciando esta espécie como importante sentinela epidemiológica da presença de micobacterioses no meio rural.

Atualmente, as diretrizes de diagnóstico e de procedimentos sanitários relativos à Tuberculose Bovina estão dispostas legalmente em uma série de medidas, sendo as de maior relevância contidas na Instrução Normativa Nº 2, de 10 de Janeiro de 2001, que instituiu o Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose Animal (PNCEBT) e na Instrução Normativa Nº 06, de 08 de Janeiro de 2004, que aprovou o

Regulamento Técnico do PNCEBT (BRASIL, 2006). Este regulamento técnico estabelece normas de procedimentos que vão desde o diagnóstico da Tuberculose (e da Brucelose), realizado por médicos veterinários habilitados, até os procedimentos aplicados aos animais reagentes positivos aos testes de diagnóstico para Brucelose ou Tuberculose.

O PNCEBT foi concebido com o propósito fundamental de baixar a prevalência e a incidência da tuberculose, assim como da brucelose, nas espécies bovina e bubalina, com vistas a:

- melhorar o padrão sanitário dos produtos de origem animal, principalmente do leite e derivados, e para agregar valor aos produtos da pecuária;
- aumentar a oferta de produtos de baixo risco para a saúde pública.

Sendo sua estratégia organizacional e de mobilização pautada em:

- definir o papel dos órgãos públicos de defesa e inspeção sanitária animal no combate a brucelose e a tuberculose animal;
- integrar os órgãos públicos de defesa e inspeção sanitária animal com os pecuaristas, com instituições de ensino ou pesquisa, com médicos veterinários que atuam no setor privado e com laboratórios não pertencentes à rede do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento – MAPA;
- avaliar a qualidade e eficácia das medidas, bem como na identificação de pontos críticos do programa, mediante ações de monitoramento e fiscalização do serviço de defesa oficial, em colaboração com o serviço de inspeção oficial;

Tem seus objetivos baseados:

- na certificação de propriedades livres ou monitoradas de tuberculose;
- no controle do trânsito de animais, inclusive exposições, feiras, leilões ou outras aglomerações de animais;
- na padronização de ações, dos métodos de diagnóstico, dos instrumentos profiláticos e do apoio laboratorial utilizados;
- na capacitação e habilitação de médicos veterinários;
- no controle da *distribuição* (serviço de defesa oficial), *aquisição e relatórios de utilização* (médicos veterinários habilitados e a instituições de ensino ou pesquisa) das tuberculinas PPD bovina e aviária.

Sendo o diagnóstico estabelecido pelo:

- *Teste Cervical Simples (TCS)*, que é o teste de rotina recomendado;

- *Teste Cervical Comparativo (TCC)*, é o teste confirmatório utilizado em animais inconclusivos ao Teste Cervical Simples e reagentes ao Teste da Prega Caudal;
- *Teste da Prega Caudal (TPC)*, que pode ser utilizado como teste de rotina, em estabelecimentos, exclusivo, na pecuária de corte.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

✓ Avaliar a intercorrência entre leucose enzoótica e tuberculose em rebanhos bovinos leiteiros em municípios do Estado de Pernambuco.

3.2 Objetivos específicos

✓ Determinar a frequência da leucose enzoótica e da tuberculose em rebanhos bovinos leiteiros;

✓ Avaliar a intercorrência entre a leucose enzoótica e a tuberculose em rebanhos bovinos leiteiros.

✓ Avaliar a correlação entre a Leucose Enzoótica, a Tuberculose dos Bovinos, a Leucometria e linfocitometria entre os bovinos estudados.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Local de Desenvolvimento e perfil da população

A pesquisa foi realizada nas diversas Mesorregiões e Municípios do Estado de Pernambuco, utilizando 15 rebanhos, formado por bovinos, distribuídos da seguinte forma (Figura 1):

- **Mesorregião Metropolitana do Recife:** três rebanhos localizados nos Municípios de Recife (um) e Camaragibe (dois).

- **Mesorregião Mata Pernambucana:** dois rebanhos localizados em Municípios da Microrregião da Mata Setentrional Pernambucana: Municípios: Itambé (um) e Paudalho (um); e um rebanho localizado na microrregião Vitória de Santo Antão: Município: Vitória de Santo Antão (um).

- **Mesorregião Agreste Pernambucano:** cinco rebanhos localizados no Município de Belo Jardim (três), e um rebanho localizado no Município de Canhotinho, na Microrregião de Garanhuns:

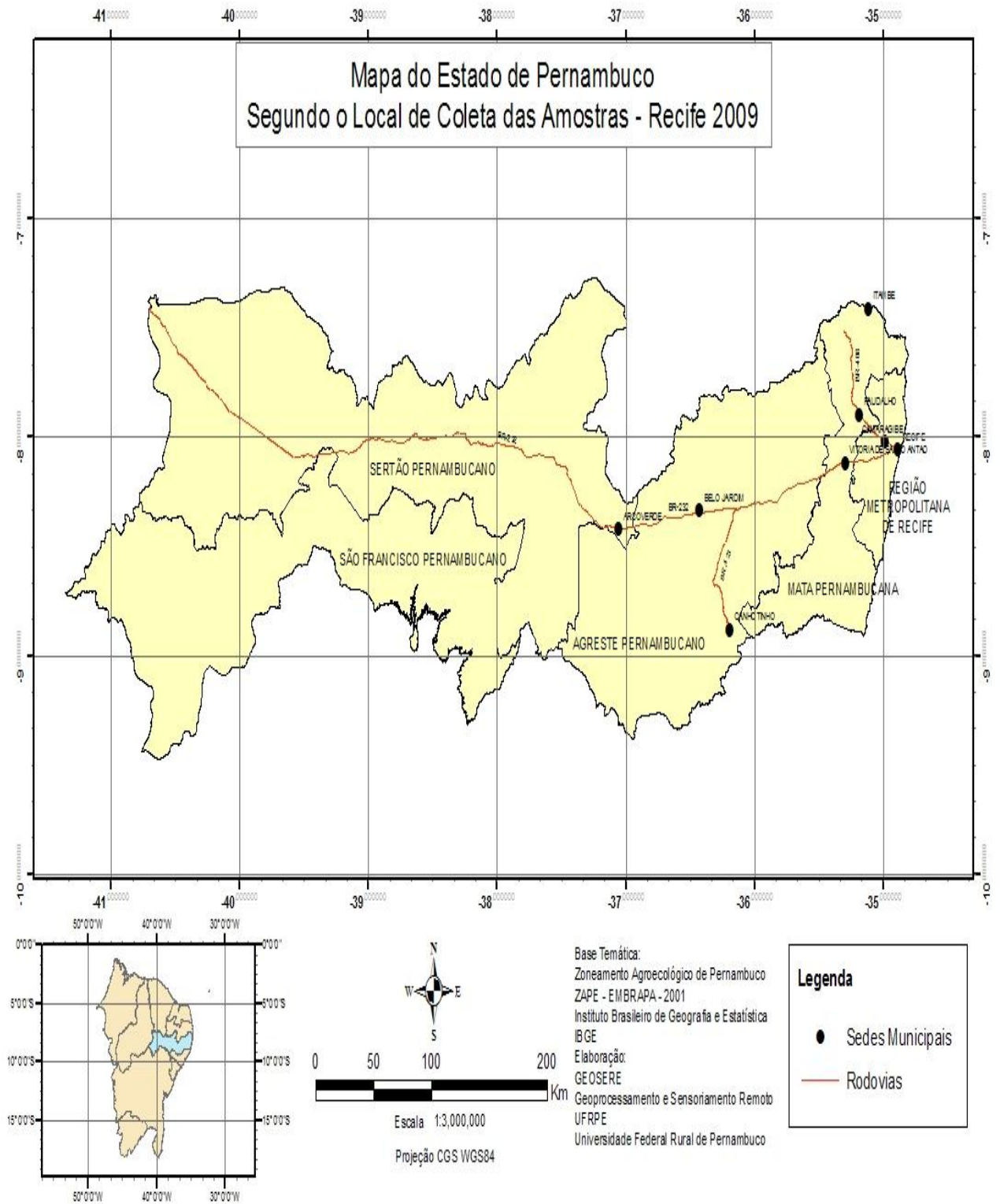
- **Mesorregião Sertão Pernambucano:** quatro rebanhos localizado no Município de Arcoverde, na Microrregião do Sertão do Moxotó:

O tipo de manejo nas Mesorregiões era semelhante, incluíam criações semi-extensivas, onde os animais eram confinados apenas para se alimentar e serem ordenhados, depois soltos no pasto, as ordenhas eram manuais ou mecânicas, e eram executadas uma ou duas ordenhas diárias.

Quanto aos aspectos nutricionais, os animais alimentavam-se de pasto nativo e/ou cultivado, alguns eram alimentados com palma forrageira e recebiam suplementação com concentrado, cevada, casca de mandioca ou torta de algodão e sal mineral. O fornecimento de água nestas criações era feito através açudes, cacimbas e poços. Em relação às instalações, a maioria era inadequada, pisos irregulares e/ou pedregosos, a desinfecção mostrava-se insuficiente; os cochos não eram individuais, a água não era corrente, favorecendo a disseminação de doenças.

O intenso fluxo entre as propriedades, a assistência médico-veterinária deficiente ou ausente, a ausência de medidas sanitárias eficazes (vermifugação, vacinação, isolamento de animais suspeitos, quarentena para os recém-adquiridos) são fatores que evidenciam as falhas no manejo das criações.

Figura 1



4.2 Perfil das Amostras

Com o objetivo de maximizar a utilização do material biológico colhido, considerando os custos financeiros da pesquisa e escassez de informações sobre as doenças de importância clínico-epidemiológica, o tamanho da amostra foi estabelecido em função de alguns critérios epidemiológicos, como tipo de exploração, categoria animal e a área geográfica, utilizando-se a técnica de amostragem preconizada pelo Centro Panamericano de Zoonoses (CEPANZO, 1988) e pelo Centro Panamericano de Febre Aftosa (1979), relacionados ao estudo de prevalência das enfermidades crônicas infecciosas.

Foram selecionados propriedades, com efetivos médios em torno de 30 cabeças, submetidos a práticas de manejos semelhantes, criados em regime semi-extensivo ou extensivo, com limitados recursos técnicos e intensa rotatividade de animais.

O número de animais examinados foi estabelecido pela fórmula:

$$n' = \frac{p(100-p)g^2}{(p\alpha/100)^2}$$

Em que:

n' = número de amostras a serem testadas em uma população infinita;

p = taxa de prevalência estimada da infecção por VLB;

g = fator determinante do grau de confiança ($1,96^2 \cong 4$);

α = margem de erro admissível.

Com base em resultados preliminares (TENÓRIO, 2003), foi estabelecido 16,0% como a prevalência mínima estimada da infecção por vírus da leucose bovina na população a ser examinada, admitindo-se uma margem de erro de 20%, depositando-se nesse resultado um grau de confiança de 95%.

Desta forma, obteve-se, o número mínimo de amostras a serem testadas:

$$n' \cong 525 \text{ amostras}$$

4.3 Cálculo das taxas de prevalência

As taxas de prevalência da infecção, globalizadas e por rebanho, foram estabelecidas empregando-se a fórmula:

$$p = \frac{nr}{n'(\text{ou } n)} \cdot 100\%$$

Em que:

nr = número de amostras que reagiram positivamente na população examinada;

n' = número total de bovinos testados dos 15 rebanhos;

n = número de bovinos testados no rebanho.

4.3 Colheita e Processamento das Amostras

As amostras foram colhidas por meio de venopunção da jugular, após anti-sepsia com solução de álcool iodado a 2% e com auxílio de agulha descartável 40 x 16 mm, sendo acondicionadas em tubos de ensaio estéreis que permaneceram inclinados e em repouso para facilitar a retração do coágulo até o processamento laboratorial. Foram centrifugadas durante 15 minutos com força real de centrifugação igual a 5000G (gravidade) e o soro obtido foi transferido para tubos plásticos e armazenado em freezer à - 20° C.

As amostras foram examinadas sorologicamente para LEB no Laboratório de Pesquisa em Clínica de Grandes Animais do Departamento de Medicina Veterinária da UFRPE.

4.4 Diagnóstico da Tuberculose

Foi realizada a tuberculinização intradérmica cervical simultânea (teste cervical comparativo ou prova dupla comparada) com o objetivo de detectar bovinos com

sensibilidade ou hipersensibilidade retardada às tuberculinas PPD aviária e bovina¹. Este estado imune, caracterizado por reações imunoalérgicas mediadas por linfócitos T e macrófagos (BIER, 1984), é indicador de prováveis portadores de infecções incipientes (ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUDE, 1968; ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUDE, 1997).

Clinicamente, essas reações imunoalérgicas manifestadas pelos bovinos tuberculinizados foram avaliadas pela inspeção, palpação e cutimetria, atentando-se para possíveis aumentos de volume, sensíveis e de consistência firme, nos locais de inoculação das tuberculinas (ROSENBERGER, 1983; BLOOD e RADOSTIS, 1991; DIRKSEN et al., 1993; OPAS, 1997).

O resultado final do teste foi estabelecido, decorridos 72 horas após a inoculação das tuberculinas, pelo cálculo da diferença da espessura da dobra da pele antes e após a inoculação, comparando-se com os valores de referência recomendados pelo Departamento de Defesa Animal, em seu Regulamento Técnico do Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose Animal (BRASIL, 2006).

Quadro 5 – Valores de referência para a interpretação do teste tuberculínico pela técnica intradérmica simultânea.

Reação à tuberculina	Diferença (mm)	Resultado
Δ bovina	2,0	negativo
Δ bovina < Δ aviária	< 0	negativo
Δ Bovina ≥ Δ aviária	0,0 a 1,9	negativo
Δ bovina > Δ aviária	2,0 a 3,9	inconclusivo ¹
Δ bovina > Δ aviária	≥ 4,0	positivo

¹Bovinos com dois resultados inconclusivos (suspeitos) consecutivos serão classificados reagentes positivos.

4.6 Diagnóstico da Leucose Enzoótica

Empregou-se a técnica da Imunodifusão em gel de agar (IDGA) ou Radial Dupla de Ouchterlony (MILLER e VAN DER MAATEN, 1975; MILLER e VAN DER MAATEN, 1977; BIRGEL, 1982), reconhecida mundialmente para detecção de anticorpos séricos

¹ Tuberculinas bovina e aviária; ² Antígeno para diagnóstico de Leucose Enzoótica Bovina - Produção: Laboratório Tecpar – PR; Controle de qualidade: Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA).

específicos anti-VLB, por meio de um substrato de difusão gelatinoso, utilizando o antígeno glicoprotéico (gp 51), extraído do envelope do Vírus da Leucose Bovina.

4.7 Exames Hematológicos

Com o objetivo de caracterizar a resposta leucocitária foram realizados leucogramas de todos os bovinos examinados, empregando métodos e técnicas classicamente publicados na literatura (KANEKO, 1973; FERREIRA NETO, 1978; BIRGEL et al., 1982; COLES, 1984; JAIN, 1993; GARCIA-NAVARRO E PACHALY, 1994; VALLADA, 1999 ; SCHALM, 2000).

O leucograma foi estabelecido em função das contagens total e diferencial de leucócitos, dando-se ênfase às alterações linfocitárias quantitativas (linfocitose persistente) e morfológicas (atípias).

Inicialmente, para a contagem dos leucócitos totais, foi realizada a diluição da solução com um pipetador automático de 20 microlitros: foram colocados 0,4 mililitros do fluido diluidor de Türk (solução de ácido acético glacial 2%, à qual foi adicionado 1 ml de uma solução aquosa de violeta de genciana 1%) em tubos de cinco mililitros (tipo vacutainer); após homogeneização da amostra de sangue, este foi aspirado com o pipetador automático e colocado no tubo contendo o fluido diluidor de Türk; parte do conteúdo, homogeneizado por dois minutos, foi pipetado para preenchimento da câmara de Neubauer. Finalmente, após breve repouso do sistema montado, foram contados os leucócitos contidos nos quatro milímetros angulares, multiplicando o valor encontrado por 50¹. O resultado foi expresso em leucócitos/mm³ de sangue.

A contagem diferencial dos leucócitos foi realizada confeccionando-se esfregaços sangüíneos de todos os bovinos examinados, após os cuidados convencionais para limpeza e desengorduração das lâminas. Foi utilizada a técnica de coloração rápida, empregando-se o conjunto de corantes Instant Prov, que é um corante panóptico para coloração diferencial dos elementos figurados do sangue (COELHO, 1964; IÓVINE; SELVA, 1975; LILLIE; CONNLS, 1977; LILLIE; CONNLS, 1981; LIMA, 1992; SILVA; HASHIMOTO, 1999).

¹ Fator de Multiplicação = $PC \times D \setminus AC = 10 \times 20 \setminus 4$; PC = Profundidade da Câmara (10); D = Diluição (1:20) e AC = Área Contada (4).

A técnica de coloração consistiu dos seguintes procedimentos: as lâminas foram submersas, uma a uma, no corante instant prov I, pelo tempo de aproximadamente cinco segundos, deixando-as escorrer, também, por cinco segundos; em seguida, de forma semelhante, foram submersas sucessivamente no instant prov II e no instant prov III. Finalmente, os esfregaços corados foram submetidos demoradamente à lavagem em água corrente abundante.

4.8 Análise Estatística

Os resultados obtidos foram analisados no pacote estatístico SPSS para Windows Versão 13.0 (Sampaio, 2007), considerando um nível de significância de 5% ($p \leq 1$).

Inicialmente foi procedida a *análise de contigência* usando-se o teste *qui quadrado* para verificar a existência de dependência entre as variáveis *Leucose Enzoótica dos Bovinos (LEB)* e *Tuberculose Bovina (TB)*. Neste caso, quando o valor de p fosse menor do que 5% rejeitar-se-ia a hipótese de independência, indicando existência de relação (associação) entre essas duas variáveis.

Na sequência, para testar a diferença entre as médias das variáveis *leucometria* e *linfocitometria*, com relação aos grupos positivo e negativo das variáveis LEB e TB, foi utilizado o teste de Mann-Whitney.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 662 animais, 612 foram avaliados imunoalergicamente, através do teste de tuberculinização, com exceção dos animais dos rebanhos 11 e 12, que não realizaram o diagnóstico imunoalérgico para tuberculose. Entretanto, as 662 amostras foram analisadas sorologicamente e hematologicamente, realizando-se 1.324 testes: 662 pela técnica de Imunodifusão dupla em gel de agarose (IDGA) e 662 pelo leucograma com a contagem total e diferencial dos leucócitos.

5.1 Relacionados às Prevalências da Leucose Enzoótica Bovina

A prevalência de bovinos reagentes a imunodifusão nos 15 rebanhos examinados foi 32,1% (213/662), coeficiente para o qual a maioria dos rebanhos contribuiu com bovinos portadores de anticorpos anti-VLB, com exceção dos rebanhos 11 e 13 que não apresentaram animais sororreagentes (Tabela 1). Na tabela 1 observa-se, também, que a distribuição dos índices de frequência de animais reagentes à infecção nos municípios, em ordem decrescente, foi: Itambé 53,3% (24/45); Belo Jardim 41,9% (76/181); Paudalho 38,8% (47/121); Camaragibe 25,9% (34/131); Arcoverde 24,1% (22/91); Recife 16,6% (2/12); Canhotinho 16% (8/50) e Vitória de Santo Antão 0,0% (0/31).

Tabela 1 - Distribuição das taxas de prevalência de bovinos sororreagentes à imunodifusão para Leucose, em rebanhos leiteiros criados no Estado de Pernambuco.

Rebanho	Município	Leucose Enzoótica Bovina			Total
		Positivos (%)	Inconclusivos (%)	Negativos (%)	
1	Paudalho	47 (38,8)	-	74 (61,1)	121
2	Arcoverde	12 (31,5)	-	26 (68,4)	38
3	Arcoverde	1 (7,6)	-	12 (92,3)	13
4	Belo Jardim	16 (38,0)	-	26 (61,9)	42
5	Arcoverde	4 (30,7)	-	9 (69,2)	13
6	Arcoverde	5 (18,5)	-	22 (81,4)	27
7	Camaragibe	19 (29,6)	-	45 (70,3)	64
8	Recife	2 (16,6)	-	10 (83,3)	12
9	Camaragibe	15 (22,3)	-	52 (77,6)	67
10	Itambé	24 (53,3)	-	21 (46,6)	45
11	Canhotinho	0 (0,0)	-	17 (100)	17
12	Canhotinho	8 (24,2)	-	25 (75,7)	33
13	Vitória de Santo Antão	0 (0,0)	-	31 (100,0)	31
14	Belo Jardim	48 (47,5)	7 (6,9)	46 (45,5)	101
15	Belo Jardim	12 (31,5)	3 (7,8)	23 (60,5)	38
Total		213 (32,1)	10 (1,5)	439 (66,3)	662

Os critérios preconizados por Shettigara et al., (1986) permitiram avaliar que a maioria dos rebanhos (46,7% - 7/15), conforme demonstrado na Tabela 2, apresentou taxas de prevalência classificadas como de alta intensidade (R1, R2, R4, R5, R10, R14 e R15), média 33,3% (5/15) (R6, R7, R8, R9 e R12), e apenas três deles (R3, R11 e R13), ou seja, 20,0% (2/15) apresentaram prevalência com classificação baixa.

Tabela 2 – Distribuição das frequências de prevalência de bovinos sororreagentes à imunodifusão para Leucose, segundo a intensidade das taxas de prevalência.

Intensidade de Prevalência ¹	Frequência (%)
Baixa (0 – 10 %)	20,0% (3/15)
Média (10 - 30 %)	33,3% (5/15)
Alta (> 30 %)	46,6% (7/15)
TOTAL	15 (100)

¹Shettigara et al., 1986.

Os resultados obtidos demonstram que a LEB mantém-se em índices significativamente crescentes desde o início da década de 90, quando se detectou pela primeira vez bovinos portadores de anticorpos anti-VLB (MELO, 1991), como um dos problemas sanitários mais relevantes para os rebanhos do Estado de Pernambuco, na medida em que sua prevalência de intensidade alta (32,1 % - 213/662) caracterizou-se como crescente

em relação às taxas encontradas por Melo (1991), por Mendes (2002) e Tenório (2003), que foram de 15,1 % (67/443), 14,6% (39/266) e 16% (96/600), respectivamente, ao examinarem amostras séricas procedentes de diversos rebanhos de bovinos leiteiros das quatro mesorregiões do Estado de Pernambuco.

Os percentuais de animais positivos para LEB encontrados no presente estudo foram superiores com inquéritos sorológicos realizados em outros Estados do Nordeste: Piauí (16,9% - SILVA, 2001); Rio Grande do Norte (5,1 % - SIMÕES et al., 2001); Alagoas (10,6% - BIRGEL et al., 1999); Paraíba (8,3 % - SIMÕES, 1998); Sergipe (8,8% - MELO et al., 1997); Ceará (10,5 % - ABREU, 1993) e Bahia (16,1% - TÁVORA, 1990). Entretanto, foram compatíveis aos resultados encontrados por (ALENCAR FILHO, 1978; ALENCAR FILHO et al., 1979; LEITE et al., 1980; LIMA et al., 1980; MODENA, 1981; ROMERO; ROWE, 1981; MODENA et al., 1984; SANTOS et al., 1985; BIRGEL et al., 1988a; BIRGEL et al., 1988b; CASTRO, 1988; BIRGEL JÚNIOR et al., 1990; D'ANGELINO, 1991; BIRGEL et al., 1991; BIRGEL et al., 1994; BIRGEL JÚNIOR et al., 1995; BIRGEL et al., 1996; D'ANGELINO et al., 1998; MELO, 1999; MÓLNAR et al., 1999; CAMARGOS et al., 2002). E inferiores aos resultados obtidos por FLORES et al., 1988 e MORAES et al., 1996 (Rio Grande do Sul); CARVALHO, 1994 (Paraná); BIRGEL et al., 1994/1996 (São Paulo); MODENA et al., 1983; e LEITE et al., 1984 (Minas Gerais); CARNEIRO, 2000 (Amazonas); e ABREU et al., 1990 (Acre e Rondônia).

A diferença observada na intensidade das taxas de prevalência entre os rebanhos examinados nesta pesquisa esteve associada, possivelmente, aos fatores clássicos de influência relacionados fundamentalmente ao manejo, na gênese da doença e em sua dinâmica clínico-epidemiológica.

De um modo geral, a intensidade das prevalências variou em função do refinamento racial ou do grau de mestiçagem dos rebanhos. Os rebanhos tenderam a apresentar taxas com variação de média à alta intensidade, constituídos por animais com fenótipos de Girolandos

Reconhece-se a raça como um atributo que interage em condições naturais, de forma indissociável, com as normas de criação. Classicamente, têm-se estabelecido que a doença ocorre mais no gado leiteiro refinado (raças leiteiras) por ser manejado de forma mais intensiva, que origina lotação exagerada das criações, além de ser submetido a manipulações tecnológicas, que mal aplicadas, facilitarão a transmissão horizontal (principalmente as formas iatrogênicas) ou vertical (transplacentária) do VLB.

A introdução de animais importados de outros estados, principalmente das regiões Sul e Sudeste, especialmente de São Paulo e de Minas Gerais, onde predominam altas taxas de

prevalência da leucose certamente, é um dos fatores de influência na elevação da positividade da maioria dos rebanhos examinados neste estudo, especialmente devido à ausência de uma legislação vigente que obrigue a realização de exames de LEB, uma vez que esses estados, sabidamente, apresentam significativas taxas de prevalência da LEB, com valores médios de 38,0 %, podendo variar, em algumas situações, de 26,7 a 70,9 % (ALENCAR FILHO, 1978; ALENCAR FILHO et al., 1979; LIMA et al., 1980; LEITE et al., 1980; MODENA, 1981; MODENA et al., 1983; BIRGEL et al., 1988a; BIRGEL et al., 1988b; BIRGEL JÚNIOR et al., 1990; D'ANGELINO, 1991; BIRGEL et al., 1991; BIRGEL JÚNIOR et al., 1995; D'ANGELINO et al., 1998; MELO, 1999; CAMARGOS et al., 2002; AZEDO, 2007).

O rodízio intenso de animais nesses rebanhos e a inadequação do manejo sanitário podem, por falha de execução, ter condicionado uma maior disseminação da infecção. Esses aspectos do manejo atuam como fatores de risco, que predisõem à proliferação da infecção pela transmissão iatrogênica do VLB, como tratamento sistêmico, colheitas e transfusões de sangue, práticas inadequadas de vacinação, vermifugações, castrações e descornas, palpação retal (ROSENBERGER, 1961 e 1968; WILESMITH, 1980; BIRGEL et al., 1982; BRIGHTLING; RADOSTITS, 1983; LORENZ; STAUB, 1987; HOSPKINS; DIGIACOMO, 1997).

Os resultados obtidos neste estudo demonstraram que a disseminação da LEB nos 15 rebanhos estudados, considerando-se a semelhança do manejo implementado na maioria deles, ocorreu, provavelmente, pelo intenso fluxo de animais entre os rebanhos, bem como pela introdução de animais importados de outros Estados sem obedecer a rígidos critérios de sanidade, principalmente na Região Sudeste, destacando-se São Paulo e Minas Gerais, que apresentam historicamente elevados índices da LEB (GOMES et al., 1985; BIRGEL et al., 1988a; BIRGEL JÚNIOR et al., 1990; D'ANGELINO, 1991; MELO, 1999). Soma-se a isso o desconhecimento dos produtores sobre a doença, assistência médico-veterinária deficiente, além dos efeitos negativos advindos da desestruturação de órgãos oficiais do Estado envolvidos com a sanidade animal, não havendo efetivo para a erradicação desta enfermidade, interferindo de forma negativa na produtividade dos rebanhos.

5.2 Relacionados à Tuberculose Bovina

A prevalência de bovinos imunoalérgicos positivos a tuberculinização nos 13 rebanhos examinados foi 14,0% (86/612), coeficiente para o qual 77,0% (10/13) dos rebanhos contribuíram com pelo menos um animal positivo, com exceção dos rebanhos 5, 7 e 13 que não apresentaram animais positivos (Tabela 3). Na tabela 3 observa-se, também, que a distribuição dos índices de frequência de animais reagentes à infecção em Pernambuco, nos municípios, em ordem decrescente, foi: Paudalho 30,0% (36/121); Itambé 20,0% (9/45); Arcoverde 14,2% (13/91); Camaragibe 9,2% (12/131); Belo Jardim 8,3% (15/181); Recife 8,3% (1/12); e Vitória de Santo Antão 0,0% (0/31). A distribuição dessas vacas reagentes ao teste da tuberculina, positivas e inconclusivas, em praticamente todos os rebanhos examinados, com exceção de três rebanhos (R5 e R7 positivo), (R9 e R10 – inconclusivo) e o Rebanho 13 que não apresentou nenhum animal positivo e inconclusivo, é uma evidência clínico-epidemiológica da ampla disseminação da infecção pelo *M. bovis* na região estudada (Tabela 3).

Tabela 3 - Distribuição das taxas de prevalência de bovinos reagentes à tuberculinização em rebanhos leiteiros criados no Estado de Pernambuco.

Rebanho	Município	Tuberculose			Total
		Positivos (%)	Inconclusivos (%)	Negativos (%)	
1	Paudalho	36 (29,7)	17 (14,0)	68 (56,1)	121
2	Arcoverde	10 (26,3)	5 (13,1)	23 (60,5)	38
3	Arcoverde	2 (15,3)	4 (30,7)	7 (53,8)	13
4	Belo jardim	1 (2,3)	2 (4,7)	39 (92,8)	42
5	Arcoverde	0 (0,0)	2 (15,3)	11 (84,6)	13
6	Arcoverde	1 (3,7)	2 (7,4)	24 (88,8)	27
7	Camaragibe	0 (0,0)	7 (10,9)	57 (89,0)	64
8	Recife	1 (8,3)	2 (16,6)	9 (75,0)	12
9	Camaragibe	12 (17,9)	0 (0,0)	55 (82,0)	67
10	Itambé	9 (20,0)	0 (0,0)	36 (80,0)	45
11	Canhotinho	NR	NR	NR	NR
12	Canhotinho	NR	NR	NR	NR
13	Vitória de Santo Antão	0 (0,0)	0 (0,0)	31 (100)	31
14	Belo Jardim	11 (10,8)	11 (10,8)	79 (78,2)	101
15	Belo Jardim	3 (7,8)	1 (2,6)	34 (89,4)	38
Total		86 (14,0)	53 (8,6)	473 (77,2)	612

NR = não realizado.

Os critérios preconizados por Shettigara et al., (1986) permitiram avaliar que a maioria dos rebanhos 53,8 % (7/13), conforme demonstrado na Tabela 2, apresentou taxas de prevalência classificadas como de baixa intensidade (R4, R5, R6, R7, R8, R13 e R15), média 46,1% (6/13) (R1, R2, R3, R9, R10 e R14), e nenhum dos rebanhos avaliados apresentaram prevalência com classificação alta.

Tabela 4 – Distribuição das frequências de prevalência de bovinos reagentes à tuberculinização, segundo a intensidade das taxas de prevalência.

Intensidade de Prevalência¹	Frequência (%)
Baixa (0 – 10 %)	53,8 % (7/13)
Média (10 - 30 %)	46,1% (6/13)
Alta (> 30 %)	0,0% (0,0)
TOTAL	13 (100)

¹Shettigara et al., 1986.

Os resultados estudados demonstram que a tuberculose encontra-se em índices significantes nos rebanhos bovinos avaliados, como um problema sanitário de grande importância para os rebanhos do Estado de Pernambuco, na medida em que sua prevalência de intensidade média (14,0% - 86/612) caracterizando-se como crescente em relação aos índices oficiais disponíveis para o País, cuja prevalência média em bovinos foi estimada em 1,5% no período de 1989-98 (IBGE/SDA, 1998; MAPA, 2001).

Esse contraste já havia sido observado entre as informações oficiais e os resultados obtidos em um estudo de prevalência realizado em vários rebanhos leiteiros do Estado de São Paulo que demonstrou que 20% das vacas (153/766), 114 positivas e 39 suspeitas, reagiram à tuberculinização, com variação de 0% a 62,5%, destacando-se algumas taxas elevadas de 31,6%, 50% e 53,3 (MELO, 1999).

São também muito superiores aos estimados para o Estado de Pernambuco. Dados não consolidados, tabulados a partir de relatórios enviados por veterinários que atuam em vários municípios do Estado, catalogados na Delegacia Federal em Pernambuco / Seção de Sanidade Animal, demonstraram que a prevalência média da Tuberculose Bovina foi de 5,7% (9.93/17.248). Recentemente, ainda em Pernambuco, Melo et al., 2005b, detectaram que 13,6% (3/22) das vacas, submetidas ao TCC, reagiram positivamente.

Respeitadas as devidas proporções, esses contrastes de resultados podem indicar que as estimativas da prevalência da tuberculose bovina precisam ser revistas e atualizadas em vários setores da pecuária nacional.

Quanto à intensidade das reações imunoalérgicas, alguns autores a utilizam como critério para qualificar as reações manifestadas por bovinos à tuberculinização simples, com inoculação exclusiva da tuberculina bovina, em forte ou fracamente positivas, admitindo ser esta uma das características da ocorrência de reações inespecíficas nos rebanhos (LANGENEGGER et al., 1981). Sua importância maior, entretanto, parece estar associada ao emprego da tuberculinização intradérmica comparada, que possibilita detectar com mais segurança bovinos sensibilizados imunologicamente pelo contato ou por infecções produzidas por micobactérias saprófitas ou patogênicas facultativas (micobacterioses) (CASTRO; NEMOTO, 1972; CORRÊA; CORRÊA, 1973; OLIVEIRA et al., 1975; LANGENEGGER; LANGENEGGER, 1976).

O quadro potencialmente crítico, caracterizado pela instalação de um estado de enzootia da tuberculose nos rebanhos bovinos estudados representa a deterioração das condições de saúde da maioria dos rebanhos examinados, pertencentes basicamente a pequenos produtores. Decorre do processo de desmonte de alguns serviços de sanidade animal, particularmente os sistemas de vigilância epidemiológica, onde os criadores, por não poderem ou não saber recorrer a mecanismos alternativos de atenção veterinária, frequentemente submetem seus animais a manejo geral falho, particularmente em seus aspectos sanitários, o que propicia o convívio íntimo e prolongado de bovinos doentes, fontes naturais e potenciais disseminadores de agentes infecciosos, com animais sadios, continuamente expostos ao risco de infecções. Esses rebanhos têm, possivelmente, a performance produtiva comprometida pela diminuição da produção leiteira, sucessivas condenações de carcaças em matadouros e restrições comerciais de animais, além do aumento dos custos com serviços veterinários.

5.3 Relacionados à avaliação da intercorrência da LEB e TB

A tabela 5 mostra-nos 15 rebanhos examinados, as prevalências de bovinos que apresentaram positividade aos testes IDGA e tuberculina foram 32,1% (213/662) e 14,0% (86/612), respectivamente.

A maioria dos rebanhos (86,6% - 13/15) contribuiu com vacas reagentes para a composição destes índices, destacando-se taxas elevadas de 48,8 (22/45) e 29,7% (36/121) para LEB e TB, respectivamente.

Os bovinos que manifestaram reações inconclusivas a um ou a ambos os testes corresponderam a 8,6% (57/662).

A prevalência de bovinos reagentes, para LEB e/ou TB, foi 45,1% (299/662), distribuindo-se este índice nos municípios, em ordem decrescente: Itambé 68,8% (31/45), Paudalho 68,5% (83/121), Belo Jardim 50,2% (91/181), Arcoverde 39,5% (36/91), Camaragibe 35,1% (46/131), Recife 25% (3/12), Canhotinho 16% (8/50), Vitória de Santo Antão 0,0% (0/31). A estratificação dos rebanhos pela intensidade da prevalência evidenciou que 46,6% (7/15)(R1,R2,R4,R5,R7,R10,R15) deles apresentaram intensidade alta, 33,3% (5/15)(R3,R6,R8,R12,R14) média e apenas 20% (3/15)(R9,R11,R13) intensidade baixa.

Positividade aos testes IDGA e TCC indica presença de bovinos potencialmente infectados e fontes naturais do VLB e/ou do *Micobacterium bovis* nos rebanhos. Infecção e doença representam um mesmo risco na cadeia epidemiológica da LEB e da TB, então, esses bovinos, portadores inaparentes de infecção, são elementos precursores da gênese das duas doenças na população examinada neste estudo, sendo seu reconhecimento indispensável para projeção do problema, possibilitando o mapeamento de focos e a antecipação de medidas mais efetivas de combate por meio de programas sanitários oficiais. Neste sentido, praticamente a metade da população examinada (45,1% - 299/662) encontra-se com o estado de saúde comprometido, especialmente 12,3% (37/299) das vacas que apresentaram positividade simultânea aos dois testes, caracterizando um estado de co-infecção.

Historicamente, a dinâmica da infecção pelo VLB em rebanhos do Estado de Pernambuco apresentou um recrudescimento expressivo, evidenciada pelo confronto da soroprevalência estabelecida neste estudo 32,1% (213/662) com as estimadas em estudos anteriores (15,4% - 202/1308) (MELO, 1991; MENDES, 2002; TENÓRIO, 2003).

Considerando o caráter irreversível da infecção pelo VLB e *M.bovis*, a inclusão da LEB e TB na lista de notificação obrigatória da Organização Mundial de Sanidade Animal (OIE, 2008) e as medidas previstas no PNCBT (BRASIL, 2006) para o saneamento de rebanhos, além do caráter zoonótico da TB, metade das vacas examinadas neste estudo deve ser eliminada de seus rebanhos de origem, o que implica em grandes prejuízos para os produtores e, conseqüentemente, para a pecuária leiteira do Estado de Pernambuco. Isto representa a deterioração das condições de saúde da maioria dos rebanhos examinados, pertencentes basicamente a pequenos produtores, os quais, ao recorrerem a mecanismos alternativos de atenção veterinária ou tentarem obter ganhos comerciais ou melhorarem geneticamente seus rebanhos, promovem o trânsito e tráfico de bovinos infectados entre suas criações, fontes naturais e potenciais disseminadores de VLB e *M.bovis*. Esses rebanhos, por

isso, apresentam diminuição da produtividade leiteira, sucessivas condenações de carcaças em matadouros e restrições comerciais de animais, além do aumento dos custos com serviços veterinários.

Os bovinos, além de serem introduzidas sistematicamente nos rebanhos para renovação ou formação dos plantéis, representam um risco singular na gênese da Leucose Enzoótica dos Bovinos nos rebanhos examinados, pois, além de transmitirem o VLB por via horizontal, poderiam o transmitir por via transplacentária ou vertical, como foi comprovado pelos estudos de vários pesquisadores (FERRER, 1976; 1980; EVERMANN et al., 1987).

Tabela 5 - Distribuição das taxas de prevalência de bovinos reagentes à imunodifusão e tuberculinização em rebanhos leiteiros do Estado de Pernambuco.

Rebanho	Município	Taxas de prevalência	
		Leucose	Tuberculose
1	Paudalho	38,8% (47/121)	29,7% (36/121)
2	Arcoverde	31,5% (12/38)	26,3% (10/38)
3	Arcoverde	7,6% (1/13)	15,3% (2/13)
4	Belo jardim	38,0% (16/42)	2,3% (1/42)
5	Arcoverde	30,7% (4/13)	0,0% (0/13)
6	Arcoverde	18,5% (5/27)	3,7% (1/27)
7	Camargibe	29,6% (19/64)	0,0% (0/64)
8	Recife	16,6% (2/12)	8,3% (1/12)
9	Camargibe	22,3% (15/67)	17,9% (12/67)
10	Itambé	53,3% (24/45)	20,0% (9/45)
11	Canhotinho	0,0% (0/17)	NR
12	Canhotinho	24,2% (8/33)	NR
13	Vitória de Santo Antão	0,0% (0/31)	0,0% (0/31)
14	Belo Jardim	47,5% (48/101)	10,8% (11/101)
15	Belo Jardim	31,5% (12/38)	7,8% (3/38)
Total		32,1% (213/662)	14,0% (86/612)

NR = não realizado.

Finalmente, deve-se destacar que o R1, localizado na Mesorregião da Mata Pernambucana, dentre todos examinados na pesquisa, foi o rebanho que concentrou maior número de bovinos reagentes às duas doenças estudadas, com prevalências de 38,8% (47/121) e 29,7% (36/121) para leucose e tuberculose, respectivamente. Neste rebanho, embora estaticamente não se possa assegurar que houve intercorrência entre as doenças, provavelmente, inúmeros fatores comuns, intenso fluxo de animais, introdução de animais importados de outros estados, desconhecimento do produtor sobre as doenças e condições edafo-climáticas, interagiram entre si na etiopatogenia das doenças estudadas.

Tabela 6 - Análise de contingência entre o LEB e o TB de bovinos reagentes à imunodifusão e tuberculinização em rebanhos leiteiros do Estado de Pernambuco.

		TB		Total
		Positivo	Negativo	
LEB	Positivo	38 (21,2%)	141 (78,8%)	179
	Negativo	39 (12,7%)	269 (87,3%)	308
Total		77	410	487

qui quadrado = 6,241 (p-valor = 0,012)

Na análise dos resultados, observou-se que o animal que apresentou LEB negativa apresentou TB negativa em 87,3% dos casos.

5.4 Relacionados à Leucometria

Na Tabela 7 pode ser observado que os bovinos VLB negativos apresentam médias bem menores para as três variáveis além de possuir menores desvios-padrão indicando que os negativos apresentam valores mais homogêneos (uniformes). Os VLB positivos, além de apresentarem maiores médias, apresentam maior variabilidade que os negativos indicando que as três variáveis são menos homogêneas que as do grupo negativo. Vale destacar que nos bovinos VLB positivos, a variável *total de leucócitos* apresentou valores maiores que 70 mil enquanto que nos negativos para a mesma variável não se tem valores maiores que 29 mil.

Tabela 7 – Descritivas para as variáveis Leucócitos e linfócitos /mm³ de sangue, com relação à LEB.

LEB	Variáveis (mm ³ /sangue)	Média	Desvio-padrão	Mínimo	Máximo
Positivo	leucócitos	14271,38	8503,52	1300	70600
	linfócitos	10505,04	8644,69	793	70000
Negativo	leucócitos	11594,94	3804,73	2000	28900
	linfócitos	7864,09	5281,93	1017	84889

Na Tabela 8 foi observado um comportamento diferente das variáveis. Para a TB, os negativos apresentam maiores médias e mais variabilidade que os positivos. Também se observa que os positivos, para a variável leucócito/mm³ de sangue apresentam valores menores que 27 mil enquanto que os negativos apresentam valores maiores que 70 mil.

Tabela 8 – Descritivas para as variáveis Leucócitos e linfócitos /mm³ de sangue com relação à TB.

TB	Variáveis (mm³/sangue)	Média	Desvio-padrão	Mínimo	Máximo
Positivo	Leucócitos	10881,82	3697,05	5400	26100
	Linfócitos	7168	3058,62	3306	20097
Negativo	leucócitos	13076,60	6628,87	1300	70600
	linfócitos	9318,62	7546,40	793	84889

Analisando a correlação entre as variáveis leucócitos e linfócitos, temos que leucócitos está altamente relacionado positivamente com a variável linfócitos (72%). Dessa forma temos que se há um aumento na quantidade de leucócitos sanguíneos então haverá um aumento na quantidade de linfócitos.

Analisando a correlação entre as variáveis leucócitos e linfócitos com respeito à variável LEB, observa-se, para os positivos da variável LEB, que os leucócitos sanguíneos apresentam alta correlação com a variável linfócitos (81,1%). Com respeito aos negativos, temos que, novamente, a variável total de leucócitos apresenta correlação significativa com a variável linfócitos (50,5%), mas ao contrário dos positivos, nos negativos há correlação entre leucócitos (16,1%). Com respeito à TB, temos que para os positivos a correlação entre leucócitos é significativa (89%) e para os negativos, a correlação entre leucócitos e linfócitos é de 71% , mas a correlação entre leucócitos e linfócitos não são significantes.

Tabela 9 - Leucograma¹ da população (662) de bovinos leiteiros examinada, das Mesorregiões Metropolitana do Recife, Mata pernambucana, Agreste e Sertão Pernambucano.

Leucometria Global (s)	Leucometria Específica	
	Tipos Celulares	Valores Absolutos Médios (S)
12.392 (± 6.128)	Linfócitos	8.775 (±6.860)
	Monócitos	174 (±229)
	Segmentados	2.834 (±2.012)
	Bastonetes	102 (±205)
	Eosinófilos	828 (±963)

1 – Valores médios absolutos de células/ mm³ de sangue; s = desvio padrão

A contextualização dos aspectos clínico-epidemiológicos entre leucose e tuberculose dos bovinos permite uma melhor interpretação dos resultados obtidos neste estudo. Além da tuberculose ser uma importante zoonose cosmopolita de caráter crônico, junto com a LEB podem comprometer o desempenho dos rebanhos examinados. O papel clínico-epidemiológico destas enfermidades, na ocorrência de assintomáticos de alguns desses rebanhos com baixa produtividade precisa ser interpretado e alertado aos produtores da importância dessas doenças para a produtividade dos rebanhos, bem como, da importância zoonótica da TB, podendo pelo contato direto com esses animais adquirir a doença através da eliminação de aerossóis e/ou consumo do leite *in natura*. Classicamente observa-se o consumo indiscriminado de leite sem o devido tratamento térmico e sem o conhecimento da sanidade do rebanho. Todavia, através dos resultados obtidos, 86,6% (13/15) dos rebanhos positivos para leucose e 66,6% (10/15) para a tuberculose, percebe-se que a leucose desempenha um papel relevante nas evidências clínicas, seja quando apresentou prevalência isoladamente, seja quando em concomitância com a tuberculose.

6 CONCLUSÕES

Os resultados obtidos nesta pesquisa, considerando a análise e interpretação dos aspectos sanitários da leucose e da tuberculose dos bovinos nos rebanhos examinados, permitiram concluir que:

- A Leucose e a Tuberculose encontram-se amplamente disseminadas na população estudada, com crescimento em níveis significativos da Leucose.
- As infecções pelo VLB e *M.bovis* encontram-se ativas e em expansão, com risco iminente do comprometimento da saúde dos rebanhos bovinos e, pelo caráter zoonótico da tuberculose bovina, das pessoas que lidam com os bovinos;
- A infecção simultânea de muitos animais sugere que VLB desempenha algum papel no desencadeamento da tuberculose bovina.

7 REFERÊNCIAS

ABREU, J. M. G.; Araújo W. P. BIRGUEL, E. H. **Prevalência de anticorpos séricos anti-vírus da leucose bovina em animais criados na bacia leiteira de Fortaleza** Estado do Ceará. 1994. **Arquivos da escola de Medicina Veterinária** da Universidade Federal da Bahia, v. 17: 67-89.

ABREU, J.M.G. **Leucose Enzoótica dos bovinos. Prevalência de anticorpos séricos anti-virus da leucose bovina em animais criados na bacia leiteira de Fortaleza.** São Paulo, 1993. 1..p. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo.

ABREU, V. L. V.; MODENA, C. M.; SILVA, J. A. et al. Prevalência da Leucose Enzoótica Bovina nos Estados de Rondônia e Acre. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária**, v. 42, p. 203-210, 1990.

ACHA P.N. & SZYFRES B. Zoonosis y Enfermidades Transmisibles Comunes al Hombre y a los Animales. Parte I: Bacteriosis - Tuberculosis zoonótica. 2ª edicion. Organization Mundial de la Salud, Genova, p.174-185. 1986.

ALENCAR FILHO, R. A. A imunodifusão como recurso diagnóstico da leucemia linfática crônica em bovinos. **O Biológico**, v. 44, p.27-8, 1978.

ALENCAR FILHO, R. A.; MAZANTI, N. T.; SAAD, A. D. et al. Levantamento preliminar da infecção pelo vírus da leucemia linfática crônica (L.L.C.) dos bovinos no Estado de São Paulo. **O Biológico**, v.45, n.3/4, p. 47-54, 1979.

ALFONSO, R.; ALMANSA, J. E.; BARRERA, J. C. Serological prevalence and evaluation of the risk factors of bovine enzootic leukosis in the Bogota savannah and the Ubate and Chiquinquirá Valleys, Colombia. **Review Science Techenology**. v. 17, n. 3, Dec., p. 723-32, 1998.

ALFREDSEN, S.; SKJERVE, E. Na abattoir-based case-control study of risk factores for mycobacteriosis in Norwegian swine. **Preventive Veterinary Medicine**, v.15, p.253-259, 1993.

ANDRADE, JRA; ALMEIDA, MMR. Prevalência da leucose enzoótica dos bovinos na bacia leiteira de Goiânia, Goiás. **A hora Vet.**60: 49-53, 1991

ANGELO, M.J.O. et al. Isolamento do vírus da leucose bovina de animais com linfocitose persistente. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MICROBIOLOGIA, 13, São Paulo, 1995. **Anais**. São Paulo, USP, Instituto de Ciências Biomédicas, 1985. p.289

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE BUIATRIA. **Informativo da Associação Brasileira de Buiatria**, n.II/12, 1998. 2p.

AZEDO, M. R. **Influência da leucose enzoótica bovina na atividade oxidativa dos leucócitos.** 151 f. Dissertação (mestrado em clínica médica - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007.

AZEVEDO, S.S. **Caracterização epidemiológica da Brucelose Bovina no Estado do Espírito Santo**. 2006. 103f. Tese (Doutorado em Epidemiologia Experimental e Aplicada às Zoonoses) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.

BAI,G.H.; HWANG, H.S.; SHON, B.W. Detection of *Mycobacterium bovis* lesions in slaughtered dairy cattle using a modified culture medium and the polymerase chain reaction. **Korean Journal of Veterinary Public Health**, v.18, n.3, p.183-90, 1994.

BARKSDALE; L.; KIM, K-S. *Mycobacterium*. **Bacteriological Reviews**, v.41, n.1, p.217-372, 1977.

BAUMGARTNER, L. E.; OLSON, C.; MILLER, J. M. et al. Surveil for antibodies to leukemia (C-type) virus in cattle. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.166, p.249-51, 1975.

BELLANI, L. et al. **Serological investigations for BLV infection on imported cattle in Italy**. In: INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON BOVINE LEUKOSIS, 4., Bologna, 1980. The Hague, Martinus Nijhoff, 1982. p.451-8. (Current topics in veterinary medicine and animal science, 15).

BIER, O. **Microbiologia e Imunologia**. 3 ed. Rio de Janeiro, Melhoramentos, 1984. p. 1234.
BIET F., BOSCHIROLI M.L., THOREL M.F. & GUILLOTEAU L.A. Zoonotic aspects of *Mycobacterium bovis* and *Mycobacterium avium-intracellulare* complex (MAC). A Review. **Vet Res**. 36:411-436. 2005.

BIRGEL JUNIOR, E. H. et al. Prevalência da leucose enzoótica dos bovinos adultos, em animais da raça Jersey, criados no Estado de São Paulo. In: CONGRESSO MUNDIAL DE BUIATRIA, 16, Salvador, 1990. **Anais...** Salvador, Associação Mundial de Buiatria, 1990. p. 789 - 793.

BIRGEL JÚNIOR, E. H.; D'ANGELINO, J. L.; BENESI, F. J.; et al. Prevalência da infecção pelo vírus da Leucose dos Bovinos em animais da raça Jersey, criados no Estado de São Paulo. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 15, n. 4, p. 93 – 99, 1995.

BIRGEL JUNIOR, E.H. et al. Prevalência da leucose enzoótica dos bovinos adultos, em animais da raça Jersey, criados no Estado de São Paulo. In: CONGRESSO MUNDIAL DE BUIATRIA, 16, Salvador, 1990. **Anais**. Salvador, Associação Mundial de Buiatria, 1990. p.789-93.

BIRGEL JÚNIOR, E.H. **O hemograma de bovinos *Bos taurus* (Linnaeus, 1758) da raça Jersey, criados no Estado de São Paulo. Influência dos fatores etários, sexuais e da infecção pelo vírus da Leucose Bovina**. São Paulo, 1991. Dissertação (mestrado). Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo.

BIRGEL, E. H.; AYRES, M. C. C.; BIRGEL JUNIOR, E.H. Prevalência da leucose enzoótica dos bovinos, em animais criados na bacia leiteira do Estado de Alagoas, Brasil. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE BUIATRIA, 3., 1999, São Paulo. **Anais....** São Paulo: Sociedade Brasileira de Medicina Veterinária, 1999. p. 129.

BIRGEL, E. H.; BENESI, F. J.; D'ANGELINO, J. L. et al. Prevalência da Leucose Enzoótica dos Bovinos em zebuínos da raça nelore, criados no Estado de São Paulo. **Arquivos da Escola de Medicina Veterinária de Universidade Federal da Bahia**. v. 17, n. 1, p. 55 - 66, 1994.

BIRGEL, E. H.; D'ANGELINO, J. L.; GARCIA, M. et al. Ocorrência da infecção causada pelo Vírus da Leucose Bovina no Estado de São Paulo. **Brazilian Journal of Veterinary Research Animal Science**. v. 28, n. 1, p. 67 - 73, 1991.

BIRGEL, E. H.; D'ANGELINO, J. L.; GARCIA, M. et al. Estudo preliminar sobre a ocorrência da leucose dos bovinos adultos em animais criados na região de Campinas. In: CONFERENCIA ANUAL DA SOCIEDADE PAULISTA DE MEDICINA VETERINARIA, 43., 1988a, Campinas. **Anais...Campinas**, 1988a, p.30.

BIRGEL, E. H.; D'ANGELINO, J. L.; GARCIA, M. et al. Ocorrência de infecção causada pelo vírus da leucose bovina em gado leiteiro criado no Estado de São Paulo. Avaliação pela detecção de anticorpos séricos por imunodifusão com antígeno viral. In: CONFERENCIA ANUAL DA SOCIEDADE PAULISTA DE MEDICINA VETERINARIA, 43., 1988b, Campinas, **Anais...Campinas**, 1988b, p.31.

BIRGEL, E. H.; TÁVORA, J. P. F.; SOUZA, P. M. et al. Prevalência de anticorpos séricos anti-vírus da Leucose dos Bovinos em zebuínos da raça Gir, criados no Estado de São Paulo. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 14., 1996, Goiana. **Anais... Goiana: Sociedade Brasileira de Medicina Veterinária**, 1996. p. 165.

BIRGEL, E.H. et al. Ocorrência de infecção causada pelo vírus da leucose bovina em gado leiteiro criado no Estado de São Paulo. Avaliação pela detecção de anticorpos séricos por imunodifusão com antígeno viral. In: **CONFERENCIA ANUAL DA SOCIEDADE PAULISTA DE MEDICINA VETERINARIA**, 43., Campinas, 1988. **Anais**. p.31.

BIRGEL, E.H. Leucose linfática enzoótica dos bovinos adultos: aspectos clínicos e diagnóstico. In: **SOCIEDADE PAULISTA DE MEDICINA VETERINÁRIA**. Patologia clínica veterinária. São Paulo, 1982. p. 249-60.

BIRGEL, E.H.; BENESI, F.J; D'ANGELINO, J.L.; HAGIWARA, M. K.; PRADO, M .S. S. Características leucométricas do sangue de bovinos de rebanhos acometidos por leucose enzoótica dos bovinos adultos. In: SEMANA DE VETERINÁRIA DA FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA DA UNIVERSIDADE DE SAO PAULO, 1. Campinas, 1982. **Anais... p.73**

BLOOD, D. C. e RADOSTITS, O. M. **Clínica Veterinária**, Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1991. 1263p.

BRASIL. Manual técnico do programa nacional de controle e erradicação da brucelose e da tuberculose animal - PNCEBT. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, Brasília. 126p. 2003.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Departamento de Defesa Animal. **Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose (PNCEBT) – Manual Técnico**. Brasília, 2004. 132p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Doenças Infecciosas e Parasitárias: Guia de Bolso**. 6. ed. Revisada. Brasília: Ministério da Saúde. 2006. 320p.

BRASIL. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 19, n. 1, p. 7 – 11, 1999.

BRASIL. Ministério da agricultura, e abastecimento. **Boletim de Defesa Sanitária Animal**, v.1, n. 25. Rio de Janeiro, 1994. 109p.

BRASIL. Ministério da agricultura, pecuária e abastecimento - MAPA, 2001. **Regulamento Técnico do Programa Nacional de Combate e Erradicação da Brucelose e Tuberculose, 2001**. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br>.

BRASIL. Ministério da agricultura, pecuária e abastecimento - MAPA, 2004. Instrução Normativa Nº 87, de 10 de dezembro de 2004, 2004. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br>

BRASIL. Ministério da agricultura, pecuária e abastecimento. DFP/SSA. **Relatório de ocorrência da tuberculose bovina**, Pernambuco, 1976, 1992, 1994, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde Programa Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis/Aids. Co-infecção TB/HIV/Aids. Brasília: Secretaria de Assistência à Saúde, Ministério da Saúde. 1994.

BRENNER, J.; MEIRON, R.; AVRAHAM, R. et al. Trial of two methods for the eradication of bovine leucosis virus infection from two large dairy herds in Israel. **Israel Journal of Veterinary Medicine**. v. 44, p.168-75. 1988.

BRIGHTLING, P.; RADOSTITS, O. M. Bovine leukosis virus infection in a dairy herd in Saskatchewan. **Canadian Veterinary Medicine**. v. 44, p. 168-75, 1983.

BRUNEL, C. M.; MENDONÇA, N. Y. B.; COLMAN, O. L. R. et al., Leucosis enzoótica bovina. Taxa de prevalencia en la Provincia de Formosa (Republica Argentina), mediante la prueba de inmunoadiución en gel de agar con antígeno glicaproteico. **Revista de Medicina Veterinária**. v.62, p.486-90, 1981.

BUENO, 1958 apud MERKT et al., 1959. p.11.

BURKI, F. Experiences gained and progress achieve with BLV bovine leucosis vírus elimination from Áustria livestock. In: INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON BOVINE LEUKOSIS, 4 Bologna, 1980. **Anais...**The Hague, Martinus Nijhoff, 1982. p. 516 – 528.

BURNY, A.; MAMMERICKX, M. Enzootic bovine leukosis and bovine leukemia virus. **Developments in Veterinary Virology**. Boston (Series III), 1987. 282p.

BURRIDGE, M. J.; THURMOND, M. C.; MILLER, J. M. et al., Duration of colostral antibodies to bovine leukemia virus by two serologic tests. **American Journal of Veterinary Research**. v. 443, p. 1866-7, 1982.

CALMETTE, A. *L'infection bacillaire et la tuberculose chez l'homme et chez les animaux*. Paris, Masson et Cie, Editeurs Libraires de l'Académie de Médecine, 1936, VI. Disponível em: Disponível em: <[http:// pasteur.fr](http://pasteur.fr) > Acesso em 12 fev. 2006.

CAMARGOS, M. F. et al. Frequência de anticorpos para o vírus da Leucose Enzoótica Bovina (LEB) em bovinos pantaneiros do Núcleo de Conservação da Fazenda Nhumirim – EMBRAPA Pantanal. In: SIMPÓSIO IBERO-AMERICANO SOBRE CONSERVAÇÃO DE RECURSOS GENÉTICOS ANIMAIS, 1, Corumbá, 2000. **Anais....**Corumbá. p. 32.

CAMARGOS, M. F.; MELO, C. B.; LEITE, R. C. et al. Frequência de soropositividade para a leucose enzoótica bovina em rebanhos de Minas Gerais. **Ciência Veterinária nos Trópicos**, v. 5, n. 1, p. 20 - 26. 2002.

CARNEIRO, P. A. M.; Araújo, P.W.; Biergel, E. H.; Sousa, K. W. prevalência da infecção pelo vírus da leucose dos bovinos em rebanhos leiteiros criados no Estado do Amazonas. **Acta Amazônia**, v 33, p. 111 – 125. 2003

CARVALHO, L. **Leucose enzoótica dos bovinos. Prevalência de anticorpos séricos anti-vírus da leucose bovina em bovinos da raça Holandesa Preto e Branca e zebuínos da raça Nelore, criados no Polo Regional de Londrina, Estado do Paraná**. São Paulo, 1994. 79 p. Dissertação (mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo.

CASTRO, A.F.P.; NEMOTO, H. Occurrence of atypical mycobacteria in the lymph nodes of apparently healthy slaughtered cattle in São Paulo, Brazil. **Reviews Microbiology**, v.3, n.2, p75-8, 1972.

CASTRO, N.H.C. et al. Cytogenetics study of cattle affected by persistent lymphocytosis. **Journal of Veterinary Medicine**, v.35, p.380-4, 1988.

CAVALCANTE, M.I. et al. Sobre a ocorrência da leucose bovina no Estado de Pernambuco. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 4, p. 225-7, 1969.

CAVRINI, C.; GENTILE, G.; VACIRCA, G. et al. Distribution of BLV infection in some provinces in Northern Italy. In: INTERNATIONAL SIMPOSIUM ON BOVINE LEUKOSIS, 4. Bologna, 1980. **Anais...**The Hague, Martinus Nijhoff, 1982. p. 442-50.

CENSO AGROPECUÁRIO DE PERNAMBUCO 1995/1996. Rio de Janeiro: IBGE,n.12, 1998.

CEPANZO - CENTRO PANAMERICANO DE ZOONOSIS. **Procedimentos para estudios de prevalencia de enfermedades cronicas por muestreo**. Buenos Aires, 1988. 33p.

CHEVRIER, L. Aspect hématologique de la Leucose Bovine application au dépistage hématologique. **Recueil de Médecine Vétérinaire**, v.151, n.3, 1975.

COELHO, L. L. **Técnicas de laboratório clínico**. 2 ed. Rio de janeiro: atheneu, 1964.

COLES, E. H. **Patología Clínica Veterinaria**. 3. ed. São Paulo: Manole, 1984. 914 p.

CORRÊA W.M. & CORRÊA C.N.M. **Enfermidades Infecciosas dos Mamíferos Domésticos** - Tuberculose. 2ª ed. Editora Médica e Científica, Rio de Janeiro, p.317-337. 1992.

CORRÊA, C.N.M.; CORRÊA, W.M. Micobactérias isoladas de bovinos e suínos em São Paulo, Brasil. *Arquivos do Instituto Biológico*, v.40, n.3, p.205-8, 1973.

CORRÊA, W.M.; CORRÊA, C.N.M. **Enfermidades infecciosas dos mamíferos domésticos**. 2. ed., Rio de Janeiro, Medsi, 1992, cap.21, p.219-240.

COSIVI, O.; GRANGE, J. M.; DABORN, C. J.; RAVIGLIONE, M. C.; FUGIKURA, T.; COUSINS, D.; ROBINSON, R. A.; HUCHZERMEYER, H. F. A. K.; KANTOR, I.; MESLIN, F. X. Zoonotic tuberculosis due to *Mycobacterium bovis* in developing countries. **Emerging Infectious Diseases**, v.4, n.1, 1998.

CRESPEAU, F. L. Comparición entre los metodos serológicos y hematológicos utilizados en el diagnóstico de la leucosis bovina. In: SIMPOSIO INTERNACIONAL SOBRE LEUCOSE BOVINA, 1., Caracas, 1977. **Anais...Caracas, 1977**, p.43-58.

CROWLEY, A. J. Enzootic Bovine Leukosis in Great Britain. **The Veterinary Annual**. v. 25, p. 90-3, 1980.

CUNHA, R. G.; TEIXEIRA, A. C.; SOUZA, D. M. Antígenos do Vírus da Leucose Bovina e anticorpos precipitantes em soros de bovinos. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**. v. 17, n. 9, p. 1363 – 1370, 1982.

D'ANGELINO, J. L. **Leucose enzoótica dos bovinos. Estudo retrospectivo da performance produtiva e reprodutiva de animais infectados e não infectados**. São Paulo, 1991. 85 p. Tese (Livre-Docência). Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo.

D'ANGELINO, J. L.; GARCIA, M.; BIRGEL, E. H. Epidemiological study of enzootic bovine leukosis in Brazil. **Tropical Animal Health and Production**. v. 30, p. 13 – 15, 1998.

DANIEL, T. M. Rapid diagnosis of tuberculosis: laboratory techniques applicable in developing countries. **Reviews of Infectious Diseases**, v.11, p.471-78, 1989.

DEVARE, S. G.; STEPHESON, J. R. Radioimmunoassays for the major internal antigen (p. 24) and envelope glycoprotein (gp – 51) of the bovine leukemia virus. In: RESSANG, A. A. **The Serological Diagnosis of Bovine Leukosis**. Luxembourg: Commission of the European Communities, 1978, p. 43 – 55.

DIAZ, R.; MONTORO, E.; MAESTRE, J.L.; ESCHEMENDIA, M.; VALDIVIA, J.A. Polimerase chain reaction for the detection of *Mycobacterium tuberculosis* complex. **Memorial do Instituto Oswaldo Cruz**, v.89, n.2, p.211-2, 1994.

DIGIACOMO, R.F. Horizontal transmission of the bovine leukemia-virus. **Veterinary medicine**, v. 87, n.3, p. 263-271, 1992a.

DIGIACOMO, R.F. The epidemiology and control of bovine leukemia-virus infection. **Veterinary medicine**, v. 87, n.3, p. 248-257, 1992b.

DIGIACOMO, R.F., DARLINGTON, R.L., EVERMANN, J.F. Natural transmission of bovine leukemia virus in dairy calves by dehousing. **Can J Comp Med**, v. 49, p. 340-342, 1985.

DIMITRIADES, I. A.; ARTAVANIS, S. seroepidemiological study of bovine leukaemia virus infection in Greece (Peloponnisos). In: INTERNATIONAL SYMPOSIUM OF BOVINE LEUKOSIS, 5, Tubingel, 1982. **Anais...** Tubingel, Commission of the European Communities, 1984. p. 351 - 354.

DIMMOCK, C. K.; CHUNG, Y. S.; MACKENZIE, A. R. Factors affecting the natural transmission of bovine leukaemia virus infection in Queensland dairy herds. **Australian Veterinary Journal**. v. 68, n. 7, p. 230 – 233, 1991.

DIRKSEN, G.; GRUNDER, H.; STOBER, M. ROSENBERGER. **Exame clínico dos bovinos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1993. 419p.

DOMINGO, M.; LIEBAN, E.; CARRER, J.; VILAFRANC, M.; CASA, J.; ARANA, A.; ALTIMIR, J.; VIDA, D.; MARC, A.; PLANEL, J.M.; MATEO, A.; DOMINGUE, L. Comparative study of the skin test and the gamma-interferon assay in the diagnosis of bovine tuberculosis. **Medicina Veterinaria**, Barcelona, v.12, n.5, p.307-17, 1995.

DRIEMEIER D., CRUZ C.E.F., GOMES M.J., CORBELLINI P.G., LORETTI A.P. & COLODEL E.M. Aspectos clínicos e patológicos da paratuberculose em bovinos no Rio Grande do Sul. **Pesq. Vet. Bras**. 19:109-115. 1999.

DUCREUX, F.; ARRIETA, E.; JIMENEZ, C. et al. Estudios sobre leucosis viral bovina em ganado *Bos indicus* em Costa Rica. **Ciências Veterinárias, Heredia**. v. 9, p. 95-9, 1987.

EVANS S.A., COLVILLE A., EVANS A.J., CRISP A.J. & JOHNSTON I.D. Pulmonary *Mycobacterium kansasii* infection: comparison of the clinical features, treatment and outcome with pulmonary tuberculosis. *Thorax* 5:1248-1252, 1996.

EVERMANN, J. F.; DIGIACOMO, R. F.; HUBER, N. L. Prevalence of bovine leukemia virus antibody in seven herds of Holstein-Friesian cattle. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v. 177, p. 549 - 50, 1980.

EVERMANN, J.F. et al. Bovine leukosis virus: understanding viral transmission and the methods of control. **Veterinary Medicine**, v. 82, p.1051-8, 1987.

EVERMANN, J.F ; JACKSON, M.K., Laboratory diagnostic tests for retroviral infections in dairy and beef cattle. **Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.** 13 , pp. 87–106,1997.

FAHEY, J. L.; MCKELVEY, E.M. Quantitative determination of serum immunoglobulins in antibody-agar plates. **The Journal of Immunology**. v. 04, n. 01, p.84 – 94, 1964.

FARINA, E. M. M.Q.; JANK, M. S.; NASSAR, A. M.; RIBEIRO, F. A. F. Leite clandestino: um problema real! Milkpoint - www.milkpoint.com.br, 2000. Acesso em: 01.12.2000.

FERNANDES, M. A. Avaliação das características físico-químicas, celulares e microbiológicas do leite de cabras, das raças Saanen e Alpina, criadas no Estado de São Paulo. 2002. 152f. Tese (Doutorado em Clínica Veterinária). Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, 2002.

FERREIRA NETO, J.M.; VIANA, E. S.; MAGALHÃES, L.M. **Patologia Clínica Veterinária**. Belo Horizonte : Rabelo e Brasil, 1978. 293p.

FERRER, J.F.; DIGLIO, C.A. Development of an in vitro infectivity assay for the C type bovine leukemia virus. **Cancer Research**, v.36, p.1068-73, 1976.

FERRER, J.F.; MARSHAK, R. R.; ABT, D. A.; KENYON, S. J. Relationship between lymphosarcoma and persistente lymphocytosis in cattle: a review. **Journal of the American Medical Association**, v.175, p.705-8, 1979.

FIUZA DE MELO, F.A; DALCOMO, M.P; RUFINO NETO, A. (Editores e Revisores) I Consenso Brasileiro de Tuberculose, - 1997. **Jornal de Pneumologia**, São Paulo, n 23, p 294-342, 1997.

FLORES, E. F.; WEIBLEN, R.; REBELATTO, M. C. Aspectos epidemiológicos da infecção pelo vírus da Leucose Bovina (VLB) na região central do Rio Grande do Sul, Brasil. **A Hora Veterinária**, n. 58, p. 25 - 29, 1990.

FLORES, E. F.; WEIBLEN, R.; REBELATTO, M. C. et al. Evolução sorológica da Leucose Enzoótica Bovina em rebanhos do Município de Santa Maria/RS. **Revista do Centro de Ciências Rurais**. v. 18, p. 263-71, 1988.

FLORES, E. F.; WEIBLEN, R.; OLIVEIRA, C. Anticorpos contra o vírus da Leucose Bovina (VLB) em soro de bovinos provenientes da Republica Oriental do Uruguai. **A Hora Veterinária**. n. 68, p. 5 - 8, 1992.

FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION. In: Welte WR, editor. FAO/OIE/WHO Animal Health Yearbook 1993. Washington: The Organization; 1994. FAO Animal Production and Health Series No. 33

FRANCIS, J.; SEILER, R.J.; WILKIE, I.W; O'BOYLE, D.; LUMSDEN, M.J.; FROST, A.J. The sensitivity of various tuberculin tests using bovine PPD and other tuberculins. **Veterinary Record**, v.4, 1978. p.420-25.

FRANCIS, John. **Tuberculosis in animals and man**. 1. ed, London, Cassell and Company, 1958. 357 p.

FRANCKI, R.I.B. et al. Classification and nomenclature of viruses. **Archives of Virology**, New York, v.2 (supplementum), p.47-298, 1991.

FREEDMAN, S.O.; GOLD, P. **Clinical Immunology**, 2 ed. EUA, 1976. p.65-77.

FREITAS, O. **A Obra Anti-Tuberculosa em Pernambuco**. Recife, 1902. Imprensa industrial do Recife. 81p.

GARCIA, M. **Avaliação do leucograma de fêmeas bovinas da raça Holandesa branca e preta, naturalmente infectadas pelo vírus da leucose bovina.** São Paulo, 1989. 67p. Dissertação (mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo.

GARCIA-NAVARRO, C.E.K.; PACHALY, J.R. **Manual de Hematologia Veterinária.** São Paulo : Varela, 1994. 123p.

GOFF, B. S. L. Effect of dexamethasone treatment of tuberculous cattle on results of the gamma-interferon test for *Mycobacterium bovis*. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v.53, p.39-47, 1996.

GOLDEN, G.E. Tuberculosis in milk goats. **Journal of the American Veterinary Medical Associations**, v. 59, p. 79-81, 1921.

GOMES, M.; MOOJEN, V.; FERNADES, J. C. T. et al. Detecção de anticorpos séricas contra o vírus da Leucose Enzoótica Bovina (VLEB) em bovinos no Estado do Rio Grande do Sul. **Arquivos da Faculdade de veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul**. v. 13, p. 15 -22, 1985.

GÖTZE, R. et al. Die Leukose des Rindes: Ihre hamatologische und klinisclie Diagnosis. **Monatshefte für Veterinarmedizin**, v.9, p.517-26, 1954.

HAAGSMA, J. Bovine tuberculosis. **OIE Manual (Amendment 2)**, 1995, 11 p.

HAMOSH M. **Bioactive factors in human milk.** *Pediatr Clin North Am* 48: 1-19, 2001.

HEALD, M. T. S.; WALTNER-TOEES, D.; JACOBS, R. M. The prevalence of anti-bovine leukemia virus antibodies indairy cows and associations with farm management practices, production and culling in Ontario. **Preventive Veterinary Medicine**. v. 14, p. 45 – 55, 1992.

HEENEY, J. L. et al. Evidence for bovine leukemia virus infection of peripheral blood monocytes and limited antigen expression in bovine lymphoid tissue. **Laboratory Investigation**, v.66, n.5, p.608-1, 1992.

HERNANDEZ-DE-ANDA, J.; MONAGHAN, M.; COLLINS, J. D.; BRENNAN, P. J.; SALMAN, M.D. Evaluation of MPB70, bovine PPD and lipoarabinomannan as antigens in ELISA for the serodiagnosis of bovine tuberculosis. Baja California, Mexico. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 27, n. 3-4, p. 211-215, 1996.

HIJAR MIGUEL AIUB. TUBERCULOSE. IN: VERONESI, RICARDO, FOCACCIA, ROBERTO. **Tratado de Infectologia**. 2 ed. São Paulo: Atheneu, P. 324-936-937-938-961-970-981. 2004.

HONMA, T.; ONUMA, M.; MIKAMI, T. et al. Bovine leukemia virus infection in Japan: antibody and virus detection in cattle. **Japanese Journal of Veterinary Science**. v. 42, p. 5-8, 1980.

HOUSE, C.; HOUSE, C.; GLOVER, F. L. Antibodies to the glycoprotein antigen of bovine leukemia virus in the cattle population of five states. **Cornell Veterinarian**. v. 67, p. 510 - 522, 1977.

INDERLIED C.B., KEMPER C.A. & BERMUDEZ L.E. 1993. The *Mycobacterium avium* complex. **Clin. Microbiol. Rev.** 6:266-310.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA IBGE. **Anuário estatístico do Brasil**. Rio de Janeiro: 1993.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Censo Agropecuário de 1995-1996, PERNAMBUCO** Brasil. Disponível na Internet <http://www1.ibge.buiatria.org.br/asprebanhos.asp>. Capturado em 11 Abr. 2002. On line.

INTERNATIONAL COMMITTEE ON BOVINE LEUKOSIS. **Journal of the National Cancer Institute**, v.41, p.243-63, 1968.

IÓVINE, E.; SELVA, A. A. **El laboratorio em la clinica**. Buenos Aires: Panamericana, 1975.

ITOHARA, S., OIKAWA, I., TERUI, S. et al. Infectivities of bovine leukemia virus in peripheral blood lymphocytes from naturally infected cattle and their relation to persistent lymphocytosis and antibody titers. **Jap J Vet Sci**, v. 47, p. 807-810, 1985.

JAIN, N.C.; AH. **Essentials of Veterinary Hematology**. Lea & Febiger. Philadelphia, 1993. 348p.

JAWETZ, Ernest. *Microbiologia Médica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 1979.

JAZBEC, I.; GREGOROVIC, V.; SKUSEK, F. et al Extent, diagnosis and eradication of enzootic bovine leukosis in Socialist Republic of Slovenia (Yugoslavia). In: INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON BOVINE LEUKOSIS, 4., Bologna, 1980. **Anais...**The Hague, Martinus Nijhoff, 1982. p.384 - 396.

JAZBEK et al., 1984 apud LORENZ; STRAUB, 1987. p.61.

JONES, T.C.; HUNT, R.D.; KING, N.W. *Patologia Veterinária*. 6. ed. São Paulo: Manole, 2000. 1415p.

KANEENE, J. B.; NICOL, J.; GIBSON, C. D. Bovine Leukemia Virus: questions and answers for farmers. Michigan State University Agricultural Experiment Station, 1983.

KANEKO, J. J. **Standard Values in Domestic Animal**. 3.ed. New York: Academic Press, 1973. 832p.

KANTEK, C. E.; KRUGER, E. R.; WELTE, V. R. Infecção com o vírus da leucose enzoótica bovina em um lote de vacas produtoras de leite importadas do Uruguai. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 2, n. 2, p.125 - 126, 1982.

KANTEK, C. E.; KRUGER, E. R.; WELTE, V. R. Prevalência do vírus da leucose enzoótica bovina no rebanho leiteiro do Paraná. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 3, n. 4, p. 125 - 129, 1983.

KANTOR, I.N. Bacteriologia de la tuberculosis humana y animal. OPAS/OMS. Nota técnica nº 11, 1979, 63 p.

KANTOR, I.N.; RITACCO, V. Bovine tuberculosis in Latin America and Caribbean: current status, control and eradication programs. Vet.Microb., v.40, n.1-2, p.5-14, 1994.

KLEEBOG, H.H. **African Veterinary Medicine Association**, v.31, n.213, p.1960.

KNUTH, P. VOLKMANN, O. Untersuchungen über die Lymphknotentuberculose des Rindes. **Zeitschrift für Infektionskrankheiten Parasitäre Krankheiten und Hygiene**, v.17, p.393-467, 1916.

KONRAD, P. A.; LAGE, A. P.; MOREIRA, E. C.; et al. Identificação Sorológica de agentes infecciosos que afetam a reprodução em bovinos de leite no Estado de Minas Gerais. In: Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária, 29, 2002. Gramado, **Anais...Gramado**, 2002. 1 CD.

KRITSKI, A. L.; CONDE M.B.; SOUZA G.R.M. **Tuberculose: do ambulatório à enfermagem**. 2 ed. São Paulo: Atheneu, 303 p. 2000.

KRITSKI, A. L.; CONDE, M. B.; SOUZA, G. R. M. Tuberculose: do ambulatório à enfermagem. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2005. 258p.

KUNZ C, RODRIGUEZ-PALMERO M, KOLETZKO B, JENSEN R. Nutritional and biochemical properties of human milk. Part I: General aspects, proteins, and carbohydrates. *Clin Perinatol*; 26:307-33. 1999.

KURDI, A.; BLANKENSTEIN, P.; MARQUARDT, O. et al. Serologic and virologic investigations on the presence of BLV infection in a dairy herd in Syria. **Berl Munch Tierarztl Wochenschr**. v. 112, n. 1, p. 18 – 23, 1999.

LANGENEGGER, J.; HERRMANN, G. P. Comparação do diagnóstico alérgico da tuberculose bovina entre a tuberculinização comparada e o teste de Stormont. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.14, n.2/3, p.49-55, 1994.

LANGENEGGER, C.H. Linfadenites tuberculoides em suínos de abate da região de Brasília. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v.10, p.61-4, 1975.

LANGENEGGER, C.H. Micobactérias isoladas de lesões tuberculoides de linfonodos cervicais de suínos do Paraná. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v.8, p.53-9, 1973.

LANGENEGGER, C.H.; LANGENEGGER, J. Linfadenites cervicais tuberculosas e pseudotuberculosas em suínos de abate de Pernambuco. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, n.9, p.33-40, 1974.

LANGENEGGER, J.; LANGENEGGER, C.H. Micobactérias atípicas isoladas de amígdalas e linfonodos de bovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.11, p.37-42, 1976. (Série Veterinária)

LANGENEGGER, J.; LANGENEGGER, C.H.; MOTA, P.M.P.C.; LEITE, R.C. Reações inespecíficas no diagnóstico alérgico da tuberculose bovina. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.1, n.4, p45-149, 1981.

LEGG, J.; MAUNDER, J.C.J. Synthetic medium tuberculins the single intradermal caudal fold test. **Australian Veterinary Journal**, v.16, n.50, p.50-67, 1940a.

LEGG, J.; MAUNDER, J.C.J. Synthetic medium tuberculins: the behaviour of the very advanced case of tuberculosis. **Australian Veterinary Journal**, v.17, n.6, p.229-32, 1941b.

LEHNINGER, A.L. **Princípios da Bioquímica**, 2 ed. São Paulo, Savier, 1995. p.132-234.

LEISERING, 1861 *apud* STOBER, 1970. p.54

LEITE, R. C.; MODENA, C. M.; MOREIRA, E. C. et al. Evolução clínica da leucose enzoótica bovina. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v.6, p.47-17, 1984.

LEITE, R. C.; MODENA, C. M.; MOREIRA, E. C. et al. Leucose Enzoótica Bovina em Minas Gerais. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 17., 1980, Fortaleza. **Anais...**Fortaleza: Sociedade Brasileira de Medicina Veterinária, 1980. p. 207.

LIEBANA, E.; ARANAZ, A.; MATEOS, A.; VILAFRANCA, M.; GOMEZ-MAMPASO, E.; TERCERO, J.C; ALEMANY, J.; SUAREZ, G.; DOMINGO, M.; DOMINGUEZ, L. Simple and rapid detection of Mycobacterium tuberculosis complex organisms in bovine tissue samples by PCR. **Journal of Clinical Microbiology**, v.33, n.1, p.33-6, 1995.

LILLIE, R. D.; CONNLS, H. J. **Biological stain**. 9 ed. Baltimore: Willian and Wilkins, 1977.

LILLIE, R. D.; CONNLS, H. J. **Enciclopédia of chemical technology**. Vol XV, 3 ed. New York: Wiley-Inter Science, 1981.

LIMA, A. O. et al. **Métodos de laboratório aplicados à clínica**. 7 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992.

LIMA, E.G. et al. Inquérito sorológico para leucose bovina em gado importado. **Revista de Patologia Tropical**, v. 9, p.137-43, 1980.

LORENZ, R. J.; STRAUB, O. C. The epidemiology of enzootic bovine leukosis. In: BURNY, A.; MAMMERICKX, M. ed. **Enzootic bovine leukosis and bovine leukemia virus**. Boston, Martinus Nijhoff, 1987. p.51-68.

LUCAS, M.H., ROBERTS, D.A., BANKS, J. Shedding of bovine leucosis virus in nasal secretions of infected animals. **Vet Rec**, v. 132, p. 276-278, 1993.

LUCAS, M.H., ROBERTS, D.A., WIBBERLEY, G. Ear tattooing as a method of spread of bovine leukosis virus infection. **Br J Vet**, v. 141, n. 11, p. 647-649, 1985.

MAMMERICKX, et al. The immunodiffusion tests for the detection of bovine leukemia virus infected animals. In: BURNY, A; MAMMERICKX, M. ed. **Enzootic bovine leukosis and bovine leukemia virus**. Boston, Martinus Nijhoff, 1987. p.195-200.

MAMMERICKX, M.; CORMANN, A.; BURNY, A. et al Eradication of enzootic bovine leukosis based on the detection of the disease by the GP immunodifusion test. **Annales de Recherches Veterinaires**. v. 9, n. 4, p. 885 - 894, 1978.

MAMMERICKX. M. et al. Diagnostic tests of bovine leukemia. Comparison between and hematological test and the serological diagnosis. **European Journal of Cancer**, v.12, p.433-9, 1976.

MANCINI, G.; CARBONARA, A.O.; HEREMANS, J.F. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. **Immunochemistry**, v.2, p.235-254.1965

MARIN, C.; LOPEZ, N.; LOZANO, O. et al Epidemiology of bovine leukemia in Venezuela. **Annales de Recherches Veterinaires**. v. 9, p. 743 - 746, 1978.

MARUYAMA, K.; FUKUSHIMA, T.; MOCHIZUKI, S. Cross-reactive antibodies to BLV and HTLV in bovine and human hosts with retrovirus infection. Amsterdam. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v.22, p.265-73, 1989.

MAUNDER, J.C.J. The control of tuberculosis in Queensland. **Australian Veterinay Journal**, v.24, p.313-319, 1948.

MEAS, S.; OHASHI, K.; TUM, S. et al Seroprevalence of bovine immunodeficiency virus and bovine leukemia virus in draught animals in Cambodia. **Journal of Veterinary Medical Science**. v. 62, n. 7, p. 779 - 781, 2000a.

MEAS, S.; SETO, J.; SUGIMOTO, C. et al. Infection of bovine immunodeficiency virus and bovine leukemia virus in water buffalo and cattle populations in Pakistan. **Journal Veterinary Medicine Science**. v. 62, n. 3, p. 329 – 331, 2000b.

MEGID, J.; BRITO, A. F. SPADO, M.; FAVA, N. Avaliação comparativa preliminar entre as provas de Stormont e dupla comparativa para o diagnóstico da tuberculose bovina. In: XV CONGRESSO PANAMERICANO DE CIÊNCIAS VETERINÁRIAS. 25., 1996, Campo Grande. **Anais...** Campo Grande: Associação Panamericana de Ciências Veterinária, 1996. p.234.

MELO L.E.H; ALMEIDA, A.V; SILVA, J.A.A; TENÓRIO, T.G.S; MELO, M.T. An alert for the zoonotic character of the Bovine Tuberculosis. In: I ENCONTRO NACIONAL DE TUBERCULOSE, Ministério da Saúde, Rede Brasileira de Pesquisa em tuberculose, Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Brasília, **Anais**, 2004.

MELO, C. B.; OLIVEIRA, A. M.; FIGUEIREDO, H. C. P. et al. Prevalência de anticorpos contra Herpesvírus Bovino-1, vírus da Diarréia Bovina a Vírus e Vírus da Leucose enzoótica

Bovina em bovinos do Estado de Sergipe, Brasil. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**. v. 21, p. 160, 1997.

MELO, L E H.; D'ANGELINO J. L.; CASTRO, R.S.; SOARES, P. C.; SCHALCH, U.M.; PACHECO, J.C.G.; BENATTI, L.A.; WANDERLEY, P. A.; SÔNIA, R.P. Prevalência de vacas reagentes à tuberculinização simultânea em rebanhos produtores de leite do tipo C do Estado de São Paulo. **Ciência Veterinária nos trópicos**, Recife-PE, v. 2, n. 2, p. 91-99, 1999.

MELO, L. E. H.; MELO, M. T.; ALMEIDA, A. V.; SALDANHA, S. V.; EVÊNCIO-Neto, J.; TENÓRIO, T. G. da S.; WANDERLEY, E. K.; NASCIMENTO, E. T. S.; FERNADES, A. C. de C.; SÁ, L. de M.; BARBOSA, D. F. A.; SOUTO, R. J. C. Ocorrência da tuberculose caprina no Estado de Pernambuco. In: CONGRESSO NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA VETERINÁRIA, 1., 2005, Guarapari. **Anais...** Guarapari, 2005a. p.29.

MELO, L.E.H. **Avaliação da Intercorrência entre Leucose Enzoótica, Tuberculose e Leptospirose do bovinos em rebanhos produtores de leite C do Estado de São Paulo**. USP, 1999, São Paulo – Tese (Doutorado) Universidade de São Paulo.

MELO, L.E.H. et al. Avaliação da Intercorrência entre Leucose Enzoótica, Tuberculose e Leptospirose dos Bovinos em Rebanhos Leiteiros de São Paulo. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 27., Águas de Lindóia, 2000. **Anais**. p.24.

MELO, L.E.H. et al. Brucelose ou Leptospirose dos Bovinos? In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 28., Salvador, 2001. **Anais**.

MELO, L.E.H. et al. Registro do Primeiro Caso Clínico de Leucose Enzoótica dos Bovinos na Mesorregião Metropolitana do Recife In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 28., Salvador, 2001. **Anais**.

MELO, L.E.H. **Leucose Enzoótica dos Bovinos. Prevalência da infecção em rebanhos leiteiros criados no Agreste Meridional do Estado de Pernambuco**. São Paulo, 1991. 102p. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo.

MELO, M. T.; SALDANHA, S.V.; MELO, L. E. H.; EVÊNCIO-NETO, J.; TENÓRIO, T. G .S.; FERNADES A. C. C. Ocorrência da tuberculose caprina no Estado de Pernambuco. **Arquivos do Instituto Biológico**, São Paulo, v.72, n.2, p.1-64, 2005b. suplemento.

MENDES, E. I. **Aspectos Sorológicos e Hematológicos como recursos auxiliares ao diagnóstico da Leucose Enzoótica dos Bovinos em rebanhos leiteiros de Pernambuco**. Recife, 2002. 47p. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal Rural de Pernambuco
MERKT, H. *et al.* Leucose bovina: concepção moderna e primeira verificação da doença no Rio Grande do Sul. **Revista da Escola de Agronomia e Veterinária do Rio Grande do Sul**, v.2, n.3, p.7-19, 1959.

MIJS W., DE HAAS P., ROSSAU R., VAN DER LAAN T., RIGOUTS L., PORTAELS F. & VAN SOOLINGEN D. Molecular evidence to support a proposal to reserve the designation *Mycobacterium avium* subsp. *avium* for bird-type isolates and "*M. avium* subsp. *hominissuis*" for the human/porcine type of *M. avium*. **Int. J. Syst. Evol. Microbiol.** 52:1505-1518, 2002.

MILLER, J. M.; OLSON, C. Precipitating antibody to an internal antigen of the C-type virus associated with bovine lymphosarcoma. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 49, p.1459-62, 1972.

MILLER, J. M.; van der MAATEN, M.J. Serological Detection of Bovine Leukemia Virus infection. **Proceedings of the 2nd CEC Seminar on Bovine Leukosis**, Copenhagen Oct. 17-18, 1975.

MILLER, J.M. et al. Virus-like particles in phytohemagglutinin-stimulated lymphocyte cultures with reference to bovine lymphocyte cultures with reference to bovine lymphosarcoma. **Journal of the National Cancer Institute**, v.43, p.1297-305, 1969.

MILLER, J.M.; van der MAATEN, M.J. Use of glycoprotein antigen in the immunodiffusion test for bovine leukemia virus antibodies. **European Journal of Cancer**, v.13, p 1369-75, 1977.

MILLER, L.D. Export testing for enzootic bovine leukosis. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.177, p.620-2, 1980.

MILLER, W. G.; ADAMS, L. G.; FICHT, T. A. et al. *Brucella*-induced abortions and infections in bottlenose dolphins (*Tursiops truncatus*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**. v. 30, n. 1, p. 100 – 110, 1999.

MILTGEN J., MORRILLON M., KOECK J.L., VARNEROT A., BRIANT J.F. & NGUYEN G. 2002. Two cases of pulmonary tuberculosis caused by *Mycobacterium tuberculosis* subsp. *canetti*. **Emerg. Infect. Dis.** 8:1350-1352.

MODENA, C. M.; ABREU, V. L. V.; SILVA, J. A. et al. Ocorrência de Infecção pelo vírus de Leucose enzoótica bovina em animais importados. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v. 35, p. 565 - 567, 1983.

MODENA, C. M.; ABREU, V. L. V.; SILVA, J. A. et al. Leucose enzoótica bovina. I - Prevalência em rebanhos de alta linhagem no Estado de Minas Gerais. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v. 36, n. 1, p. 39-45, 1984.

MODENA, C.M. Leucose enzoótica bovina. I- Comparação entre métodos de diagnósticos. II- Evolução sorológica em bezerros. III - Interferência com a vacina anti-febre aftosa. **Arquivos da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais**. v.33, n.3. p. 624-5, 1981.

MOLNÁR, E. et al. Ocorrência da Leucose Enzoótica dos Bovinos no Estado do Pará, MONAGHAN M., DOHERTY M.L., COLLINS D., KAZDA J.D. & Quinn P.J.. The tuberculin test. **Vet. Microbiol.** 40:111-124, 1994.

MONTI G. E. ; FRANKENA K. ; DE JONG M. C. M. ; Evaluation of natural transmission of bovine leukaemia virus within dairy herds of Argentina. **Epidemiology and Infection**, V.134, n.3, p 1-10, 2006.

MOTA, P. M. P. C.; LEITE, G. O.; CIRIACO, N.; PESSOA, H. Isolamento de *Mycobacterium bovis* em cão. In: **52ª Conferência Anual da Sociedade Paulista de**

Medicina Veterinária, 1^o Congresso Paulista de Buiatria e 4^a EXPOVET. Resumo. São Paulo-SP, 1997.

MOURA, A.C.S.; GUEDES, A.F.M.; VIEIRA, N.P.; NASCIMENTO, E.T.S.; PAIVA, J.E.; MELO, L.E.H.; MELO, M.T. **Qualidade Físico-Química e Microbiológica do leite pasteurizado tipo C processado na FUNARBE/UFV, Viçosa- MG.** In: V Jornada de Ensino, Pesquisa e Extensão, XV Congresso de Iniciação Científica . Anais...Recife- PE, 2005.

MUSCOPLAT, C.C. et al. Characteristics of lymphocyte responses to phyto mitogens: comparison of responses of lymphocytes from normal and lymphocitotic cows. **American Journal of Veterinary Research**, v.35, p.1053-5, 1974.

NASCIMENTO, E. T. S.; FERNANDES, A. C. C. SÁ, L. M.; BARBOSA, D. F. A.; RODOLFO2, MELO, M. T., TENÓRIO, T. G. S.; MENDES, E. I.; WANDERLEY, E. K.; MELO, L. E. H.; SILVA, F. F.; FREITAS, A. A.; ALMEIDA, A. V., SANTOS, M. E. P.; PAIVA, J.E. Abordagem crítica dos programas oficiais de controle da tuberculose no Brasil nas áreas médica e veterinária. In: V Jornada de ensino, pesquisa e extensão da UFRPE, 2005, Recife-PE, VI Simpósio de pós-graduação da UFRPE, Recife. **Anais...Recife, UFRPE, 2005.**

NICKERSON, S. C. Immune Mechanisms of the Bovine Udder: An Overview. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v.187, n.1, p. 41-45, 1985.

NOUGAUREDE, P.; QUENTEL, C.; GAYOT, C. Enzootic Bovine leukosis: an epidemiological survey among cattle in the west of France by precipitating antibody detection. **Annals de Recherches Veterinaires**. V. 9, n. 4, p. 755 – 760, 1978.

OFFICE INTERNATIONAL DES ÉPIZOOTIES. CÓDIGO ZOOSANITÁRIO INTERNACIONAL. 11a edición, 2001. Disponível em: <http://www.oie.int.>, Acesso em 11 jan. 2003, on line.

OHSHIMA, K. I. Epidemiological survey of enzootic bovine leukosis in Iwate prefecture. **Journal of the Japanese Veterinary Medical Association**. v. 36, p. 74-8, 1983. OIE, 2008

O'-LOAN, C.J.; POLLOCK, J.M.; HANNA, J.; NEILL, S.D. Immunoblot analysis of humoral immune responses to Mycobacterium bovis in experimentally infected cattle: early recognition of a 26-kilodalton antigen. **Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology**, v.1, n.5, p.608-11, 1994. O'-LOAN *et al.*, 1994

O'-LOAN, C.J.; POLLOCK, J.M.; HANNA, J.; NEILL, S.D. Immunoblot analysis of humoral immune responses to Mycobacterium bovis in experimentally infected cattle: early recognition of a 26-kilodalton antigen. **Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology**, v.1, n.5, p.608-11, 1994. O'-LOAN *et al.*, 1994

OLSON, C. e MILLER, I. History and terminology of enzootic bovine leukosis. In: BURNBY, A.; MAMMERICKX, M. ed. **Enzootic bovine leukosis and bovine leukemia virus**. Boston, Martinus Nijhoff, 1987, p. 3-11.

ONUMA, M.; HONMA, H. E.; MIKAMI, T. et al. Survey for antibodies to bovine leukemia virus in dairy and beef cattle in Japan. **Japanese Journal of Veterinary Science**, v. 40, n. 6, p. 691-6, 1978.

O'REILLY, L.M.; DABORN, C.J. The epidemiology of *Mycobacterium bovis* infections in animals and man: a review. *Tubercle and Lung Disease*, v.76 (Supl.1), p.1-46, 1995.

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD. **Comité de expertos de la OMS en patrones biológicos: 20.** Informe. Ginebra, 104p. (Serie Informes técnicos, n.384) 1968.

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD. **Plan de acción para la erradicación de la tuberculosis bovina en las Americas.** 41p (OPS/OMS-HPV/TUB/113/92).

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD – *Atención médica: bases para la formulación de una política continental.* Washington, D.C., 1962. 1992.

ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD (OPAS). **La inspección post mortem de bovinos reactivos a la prueba de tuberculina.** 1962. 31p. (Publicaciones científicas, n. 68).

OSSERMAN, E. F. e LAWLOR, D. P. Serum and urinary lysozyme (muramidase) in monocytic and monomyelocytic leukemia. **Journal Experimental Medicine**, n. 124, p. 921, 1966.

PARRISH, C. R.; OLIVER, R. E.; WEDDELN, W. et al. Bovine leukemia virus infection in New Zealand cattle. **New Zealand Veterinary Journal**. v. 30, n. 5, p. 56 – 58, 1982.

PEÑA, N.; MARIÑO, O. C. J.; PEREZ, H. J. R. et al. Prevalência serológica de leucosis bovina en ganaderias lecheras del Centro de Caldas durante 1983. **Revista do Instituto Colombiano de Agropecuária**. v. 20, p.106-15, 1985.

PICON, P. D.; RIZZON, C. F. C.; OTT, W. P. **Tuberculose: epidemiologia, diagnóstico e tratamento em clínica e saúde pública.** MEDSI Editora Médica e Científica. Rio de Janeiro, 1993.

PIPER, C.E., FERRER, J.F., ABT, D.A. et al. Postnatal and prenatal transmission of the bovine leukemia virus under natural conditions. **J Nat Cancer Inst**, v. 62, p. 165-168, 1979.

PORTUGAL, M. A. S. C.; GIORGI, W.; SIQUEIRA, P. A. Prevalência de tuberculose em rebanho bubalino (*Bubalus bubalis* Var. *Bubalis*-Linneus, 1758) no Estado de São Paulo. **Arq. Inst. Biol.**, v. 38, n.4, p.231-238, 1971.

PRITCHARD D.G. A century of bovine tuberculosis 1888-1988, conquest and controversy. *J. Comp. Pathol.* 99:357-399, 1988.

RADOSTITS, O. M.; GAY, C. C.; BLOOD, D. C.; HINCHCLIFF, K. W. **Clínica Veterinária – Um Tratado de Doenças dos Bovinos, Ovinos, Suínos, Caprinos e Equinos.** 9 ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro. p. 1737, 2002.

RANGEL, N.M. e MACHADO, A.V. Contribuição à oncologia comparada em Minas Gerais. **Arquivos da Escola Superior de Veterinária do Estado de Minas Gerais**, v.1. p.83-96, 1943.

RESSANG, A.A. et al. Studies on bovine leukaemia. II - Haematological, serological, virological and electron microscopical diagnosis. **Zentralblatt für Veterinärmedizin**, v.23, p.566-79, 1976.

RIET-CORREA F. Paratuberculose, p.267-270. In: Riet-Correa F., Schild A.L., Méndez M.C. & Lemos R.A.A. (ed.) **Doenças de Ruminantes e Equinos**. 2ª ed. Varela, São Paulo. 425p. 1998.

RODRIGUEZ, J.G.; MEJIA, G.A; PORTILLO, P-DEL; PATARROYO,M.E; MURILLO, L.A; DEL-PORTILLO, P. Species-specific identification of Mycobacterium bovis by PCR. **Microbiology Reading**, Santa Fe de Bogota, Colombia, v. 141, n. 9, p. 2131-2138, 1995.

ROMERO, C. H.; ROWE, C. A. Enzootic bovine leukosis virus in Brasil. **Tropical Animal Health and Production**. v. 13, n. 2; p.107-111, 1981.

ROSEMBERG, J. Tuberculose – aspectos históricos, realidades, seu romantismo e transculturação. **Boletim de Pneumologia Sanitária**, v.7, n.2, 1999.

ROSENBERGER, G. **Enfermedades de los bovinos**. Buenos Aires: Hemisfério Sul, v.I, II. 1154p. 1983.

ROSENBERGER, G. Die wissenschaftlichen Grundlagen zur Bekämpfung der Rinderleukose. **Zentralblatt für Veterinärmedizin**, B. v.15. p.193-9, 1968.

ROSENBERGER, G. Leukose des Rindes. Berlin, Deutsche Akademie der Landwirtschaftswissenschaften, 1961. p.33-45. (Tagungsberichte, 49).

ROXO E. Tuberculose bovina. Arqs Inst. Biológico, São Paulo, 63:91-97. 1996.

ROXO, E.; VASCONCELLOS, S. A.; PINHEIRO, S. R.; BARUSELLI, P. S.; MACRUZ, R.; LEITE, C. Q. L. Avaliação da resposta imunoalérgica cutânea à tuberculiana em bubainos (*Bubalus bubalis*). **Arquivos do Instituto Biológico**, São Paulo, v.65, n.1, p.81-92, 1998.

RUNYON E.H. Anonymous mycobacteria in pulmonary disease. **Med. Clin. North Am.** 43:273-290. 1959.

RUTILI, D.; SEVERINI, M.; RAMPICHINI, L. et al. Epidemiology of bovine leukosis virus infection in some selected herds. In: INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON BOVINE LEUKOSIS, 4., Bologna, 1980. The Hague, Martinus Nijhoff, 1982. p. 459-73.

SAEGERMAN, C.; DELVILLE, J.; WAELE, L.DE; GILSON, D.; DE-WALELE, L. Serological and cutaneous testing of bovine tuberculosis with the A60 antigen complex from Mycobacterium bovis, strain Calmette-Guerin. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 23, n. 3-4, p. 239-48, 1995.

SAMAGH, B. S.; KELLAR, J. A. Seroepidemiological survey of bovine leukaemia virus infection in Canadian cattle. In: INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON BOVINE LEUKOSIS, 4., Bologna, 1980. The Hague, Martinus Nijhoff, 1982. p.397-412.

SAMARA,S.L.;LIMA,E.G.;NASCIMENTO, A.A. Monitoração da Leucose Bovina do Gado Leiteiro da Região de Pitangueiras-SP. Braz. J. Vet Res. Aniom. Sci, v34, n.6,349-351,1997..
SAMPAIO IBM. **Estatística Aplicada à Experimentação Animal**. 3. ed. Belo Horizonte: FEP-MVZ, 2007; 265p.

SANTOS, J. L.; FARIA, J. E.; RIBEIRO, M. F. B. Epidemiologia da Leucose Enzoótica Bovina no Estado de Minas Gerais. I. Prevalência de anticorpos na Zona da Mata. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v. 37, p.359-68, 1985.

SANTOS, J.A. et al. Linfossarcoma com lesões da língua e das câmaras cardíacas em bovino. **Anais da Escola Fluminense de Medicina Veterinária**, v.2, p.27-35, 1959.

SCARCI, R. M.; BENTO, C. L.; MEDEIROS, E. L. et al. Avaliação dos testes sorológicos e hematológicos no diagnóstico da leucose bovina. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 17., 1980, Fortaleza. **Anais...** Fortaleza: 1980. p. 137.

SHETTIGARA, P. T. Eradication of bovine leukemia virus infection in commercial dairy herds using the agar gel immuno-diffusion test. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v.50, p.221-6, 1986.

SHINNICK T.M. & GOOD R.C. 1994. Mycobacterial taxonomy. Eur. **J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.** 13:884-901.

SILVA, P. H.; HASHIMOTO, Y. **Interpretação laboratorial do eritrograma**. São Paulo: Lovise, 1999.

SILVA, S. V. D. **Leucose Enzoótica Bovina - Prevalência de anticorpos sérios anti-Vírus da Leucose dos Bovinos em rebanhos cruzados - holandês/zebu e em animais da raça Pé-duro, criados no Estado do Piauí**. São Paulo, 2001. 176 p. Tese (Doutorado). Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo.

SIMÕES, S.V.D.; BIRGEL JR., E.H.; AYRES, M.C.C. Prevalência de anticorpos sérios anti-vírus da leucose enzoótica dos bovinos em animais criados no Estado do Rio Grande do Norte. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE BUIATRIA, 4, **Anais**, Campo Grande – MS, maio 2001.

SIMÕES, V. D. **Leucose enzoótica dos bovinos. Prevalência de anticorpos séricos antivírus da Leucose dos Bovinos em rebanhos leiteiros criados no Estado da Paraíba**. São Paulo, 1998. 118p. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo.

SIMÕES, V.D. **Leucose enzoótica dos bovinos. Prevalência de anticorpos séricos antivírus da Leucose dos Bovinos em rebanhos leiteiros criados no Estado da Paraíba**. São Paulo, 1988. 118p. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo.

STOBER, M. Lymphatische Leukose erwachsener Rinder. *In: ROSENBERGER, G. Krankheiten des Rindes.* Berlin, **Paul Parey**, 1970. p. 54-73.

STRYER, L. **Bioquímica.** 3ª ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 881p.1992.

SUZAN, V. M.; ONUMA, M.; AGUILLAR, R. C. et al. Prevalence of bovine herpesvirus-1, parainfluenza-3, bovine rotavirus, bovine viral diarrhoea, bovine adenovirus-7, bovine leukemia virus and bluetongue virus antibodies in cattle in Mexico. **Japanese Journal of Veterinary Research.** v. 31, p. 125-32, 1983.

TÁVORA, J. G. **José Octavio de Freitas: um homem à frente do seu tempo.** Recife: Ed. José Octavio de Freitas, 1993.

TAVORA, J. P. F. **Prevalência da infecção pelo vírus da Leucose Bovina em rebanho leiteiros criados na região do Pólo de Itabuna, Estado da Bahia.** São Paulo, 1990. 106p. Dissertação (mestrado) Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo.

TEKES, L.; MATE, Z.; RUSKA, G. Serology survey of the distribution of leucosis in different cattle breeds in Hungary. **Magyar Allatorvosok Lapja.** v. 39, p. 202 – 204, 1984.

TENÓRIO, T.G.S. Aspectos Sanitários da Leucose Enzoótica, da Leptospirose e da Brucelose dos Bovinos em Rebanhos Leiteiros de Pernambuco. **UFRPE, 2003, Recife – Dissertação (Mestrado) Universidade Federal Rural de Pernambuco.**

THURSFIELD, M. **Epidemiologia veterinária.** 2.ed. São Paulo: Roca. 572p. 2004.

TIERSEUCHENBERICHT. **Amtliche Mitteilung des Bundesministers for Ernährung, Landwirtschaft und Fortsten.** Bonn, 1979 – 1983.

TIZARD, I.R. **Imunologia Veterinária.** 5. ed. São Paulo: Roca, 1998.

TIZARD, I.R. Vaccination and vaccines. *In: Veterinary immunology.* 5 ed. Philadelphia: Saunders, Cap.21, p.265-284. 1996.

TOIT, 1916 apud DOBBERSEIN, 1934. p. 450

TRONO, K. G.; PEREZ-FILGUEIRA, D. M.; DUFFY, S. et al. Seroprevalence of bovine leukemia virus in dairy cattle in Argentina: comparison of sensitivity and specificity of different detection methods. **Veterinary Microbiology.** v. 83, n. 3, p. 235 – 248, 2001.

USABIAGA, J. Brucelose e tuberculose Bovina: Controle ou Eliminação. *In: ENCONTRO INTER-AMERICANO EM NÍVEL MINISTERIAL SOBRE SAÚDE E AGRICULTURA,* 12., São Paulo. **Anais.** São Paulo, 2001

UYSAL, A.; YILMAZ, H.; BILAL, T. et al. Seroprevalence of Enzootic Bovine Leukosis in Trakya District (Marmara Region) in Turkey. **Preventive Veterinary Medicine.** v. 1, n. 37(1-4), p. 121 – 128, 1998.

VALLADA, E.P. **Manual de técnicas hematológicas.** São Paulo: Atheneu, 1999. 423 p.

WARDS, B.J.; COLLINS, D.M.; DE LISLE, G.W.; DE LISLE-G.,W. Detection of *Mycobacterium bovis* in tissues by polymerase chain reaction. **Veterinary Microbiology**, v.43 n.2-3, p.227-40, 1995.

WASHINGTON: ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD/Oficina Sanitária Panamericana/Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud, v. 1, 398 p. 2001.

WEISER, R.S.; MYRVIK,Q.N.; PEARSALL, N.N. **Fundamentals of Immunology**, Philadelphia, Lea & Febiger, p.305-335, 1969.

WERNERY, V.; SCHMIDT, N. Zum Vorkomen der enzootischen Rinderleukose in Papua Neuguinea. **Deutsche Tierarztliche Wochenschrift**. v. 92, p. 170-2, 1985.

WHIPPLE, D.L.; BOLIN, C.A; DAVIS, A.J.; JARNAGIN, J.L.; JOHNSON, D.C.; NABORS, R.S.; PAYEUR, J.B.; SAARI, D.A.; WILSON, A.J.; WOLF, M.M. Comparison of the sensitivity of the caudal fold skin test and a commercial delta-interferon assay for diagnosis of bovine tuberculosis. **American Journal of Veterinary Research**, v.56, n.4, p.415-9, 1995.

WILESMITH, J. W. Algumas observações sobre a epidemiologia da infecção por vírus da leucose bovina num grande rebanho leiteiro. Trad. de Paulo Ponce de Leon Filho e Lúcio José Gomes Pereira. Recife, **Serviço de Defesa Sanitária Animal**, 1980. 16p. (Epidemiologia e Medicina Veterinária Preventiva, 1).

WORLD HEALTH ORGANIZATION Report of the who meeting on zoonotic tuberculosis (*Mycobacterium bovis*). Geneva. FAO/WHO/CDS/VPH. **Nota Técnica** n.130, 27 p. 1993.

WYERS, M. Rappel sur les oncornavirus des animaux. **Recueil de Médecine Vétérinaire**, v.151, n.3, 1975.